



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

15697  
d. 186.



600019742T

PRESS	4176
SHELF	6
Nº	7

15697 d. 186













STUDIEN  
ÜBER  
TUBERCULOSE

VON

**DR. ARNOLD SPINA**

ASSISTENTEN AM INSTITUTE DES HERRN PROF. STRICKER IN WIEN.



---

WIEN 1883.

WILHELM BRAUMÜLLER

K. K. HOF- UND UNIVERSITÄTSBUCHHÄNDLER.



# Inhalt.

---

	Seite
Einleitung . . . . .	1
I. Geschichte der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen . . . . .	3
II. Geschichte der Impftuberculose . . . . .	26
III. Geschichte der Inhalationstuberculose . . . . .	57
IV. Geschichte der Fütterungstuberculose . . . . .	62
V. Geschichte der Impf- und Inhalationsversuche mit „reinem Tuberkelvirus“ . . . . .	67
Eigene Untersuchungen.	
VI. 1. Argument Koch's: Die Tuberkelbacillen reagiren auf Anilinfarben in einer charakteristischen Weise . . . . .	77
VII. 2. Argument Koch's: Bacterien, welche zur Tuberculose in keinem causalen Nexus stehen, reagiren auf Farbstoffe in anderer Weise als die Tuberkelbacillen . . . . .	88
VIII. 3. Argument Koch's: Die Tuberkelbacillen sind durch gewisse äussere Merkmale als Gebilde sui generis charakterisirt . . . . .	91
IX. 4. Argument Koch's: Die Tuberkelbacillen kommen in tuberculösen Organen constant vor . . . . .	102
X. Koch's Impfversuche . . . . .	119
XI. Die Tuberkelbacillen vermehren sich nur bei einer Temperatur, welche der des lebenden Säugethierkörpers gleichkommt . . . . .	122
Schluss . . . . .	124
Nachtrag . . . . .	126



## Einleitung.

---

Die grosse Bewegung, welche durch die Thesen von R. Koch über das Tuberculose-Contagium, besonders unter den deutschen Aerzten hervorgerufen wurde, hat mich veranlasst, die Angaben dieses Forschers zu prüfen, und die Resultate der Prüfung haben zu der vorliegenden Publication den ersten Anstoss gegeben. Da mich indessen meine Untersuchungen dazu geführt haben, die Schlussfolgerungen Koch's der Hauptsache nach zu bekämpfen, glaubte ich gut zu thun, es nicht bei der einfachen Mittheilung meiner Befunde bewenden zu lassen. Wenngleich ich die Methode Koch's des Genauesten nachgeahmt, wenngleich ich in der angenehmen Lage war, keine der positiven Beobachtungen Koch's bestreiten zu müssen, und meine Opposition sich eigentlich nur auf weitergehende Controlversuche stützt, so musste ich doch fürchten, dass mein Widerspruch der Anerkennung gegenüber, welche der Koch'schen Lehre von Seite der deutschen Aerzte zu Theil geworden ist, machtlos sein wird, wenn ich mich nicht auch auf eine grosse Autorität zu stützen vermag. Und diese Autorität ist, glaube ich, die Geschichte unserer Frage.

Ich habe daher einen beträchtlichen Theil meiner Darstellung der Geschichte der Tuberculosen-Frage gewidmet:

Diese historische Arbeit ist mir durch das Buch Waldenburg's<sup>1)</sup> wesentlich erleichtert worden. Waldenburg hat die Geschichte der

---

<sup>1)</sup> Die Tuberculose, Lungenschwindsucht und Scrophulose. Berlin 1869.  
Spina, Studien über Tuberculose.

Lehre von der Tuberculose bis zum Jahre 1869 in so gründlicher Weise dargestellt, dass ich in der Hauptsache eigentlich nur die Geschichte der letzten vierzehn Jahre zu bearbeiten brauchte. Im Interesse der Abrundung des historischen Bildes habe ich aber die schon von Waldenburg mitgetheilten Daten von Deleboë Sylvius an in Kürze wiedergegeben.

Um nun dem Buche Waldenburg's das volle Recht angedeihen zu lassen, und mit Rücksicht darauf, dass ich auch der Geschichte bis zum Jahre 1869 einige Daten einverleibt habe, welche in jenem Buche nicht enthalten sind, werde ich alle Quellen, die ich demselben entnommen habe, in den Citaten besonders kenntlich machen.



## I.

### Geschichte der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen.

Franciscus Deleboë Sylvius<sup>1)</sup> war der Erste, der die Lungenknötchen genau beschrieben hat. Er wusste bereits, dass die Knötchen in ihrem Inneren weich werden und dadurch sich in Cavernen umbilden; ja es ist nicht unwahrscheinlich, dass Sylvius schon die miliaren Knötchen gekannt habe, denn er spricht von Tubercula minora. Sylvius hielt die Tubercula für vergrößerte scrophulöse, Lungendrüschen, und so sehen wir hier zum erstenmale auf eine innige Beziehung zwischen Phthisis und Scrophulose hingewiesen.

Mit Sicherheit können wir sagen, dass Manget<sup>2)</sup> (1700) die miliaren Tuberkeln beobachtet habe, da er den Tuberkel mit dem Hirsekorn, Semen milii, verglichen hat. Manget erkannte des Weiteren ihre allgemeine Verbreitung im menschlichen Körper. Auch Manget leitet wie Sylvius die Cavernen von erweichten Tuberkeln ab und polemisiert gegen die alte Lehre, dass Phthisis mit Ulcus pulmonum identisch sei.

Die Entdeckung der allgemeinen Miliartuberculose ging später verloren, und die universelle Miliartuberculose ist erst nach 100 Jahren wieder entdeckt worden.

Die Lehre von Sylvius erfuhr durch Morton<sup>3)</sup> eine weitere Bestätigung. Der Tuberkel wurde von Morton als ein niemals fehlendes Vorstadium der Lungenphthise erkannt. Aber auch diese These gerieth in Vergessenheit.

---

<sup>1)</sup> Fr. Del. Sylvii, medicinae practicae etc. Avenione 1680; citirt nach Waldenburg.

<sup>2)</sup> Th. Bonneti Sepulchretum. Joh. Jac. Mangetus. Genevae 1700; citirt nach Waldenburg.

<sup>3)</sup> Phthisiologie. Aus dem Lateinischen übersetzt. Helmstedt 1780, citirt nach Waldenburg.

Morgagni<sup>1)</sup> trat desgleichen für die Lehre Sylvius' in ihren wichtigsten Principien ein, aber er erklärte, dass der Ursprung der Phthisis einzig und allein aus erweichten Tuberkeln nicht erwiesen sei. In gleicher Weise hielt er die Annahme, die Tuberkel seien vergrößerte Drüsen, für nicht genügend begründet. An Morgagni schlossen sich bald darauf Stark<sup>2)</sup>, Reid<sup>3)</sup> und Cullen<sup>4)</sup> an.

Ein wesentlicher Fortschritt in der Lehre von der Tuberculose wurde von Baillie<sup>5)</sup> durch die Entdeckung angebahnt, dass die größeren Lungenknoten, welchen man den miliaren Knötchen gegenüber eine besondere Stellung einzuräumen wiederholt versucht hatte, durch Confluenz der Miliartuberkeln zur Entwicklung gelangen. Das charakteristische Merkmal des Tuberkels ist nach Baillie weder seine Grösse noch sein Sitz, sondern die physikalischen Eigenschaften der Tuberkelsubstanz selbst. Diese Substanz nennt Baillie „scrophulöse Materie“. Er vergleicht sie nach dem Vorgange Kortum's<sup>6)</sup> mit frischem Käse und legt ihr dementsprechend das Prädicat „käsig“ bei. Baillie stellte überdies fest, dass die „scrophulöse Materie“ nicht immer in Form von Knötchen, sondern auch als Infiltrat vorkommen könne.

Durch Portal<sup>7)</sup> wurde später an Stelle der „scrophulösen Materie“, die Bezeichnung „tuberculöse Substanz“ gesetzt.

Die Einführung der Termini „scrophulös“, „käsig“ und „tuberculös“ hat auf die Entwicklung unserer Lehre einen wesentlichen Einfluss genommen. So wurde die Scrophulose von einigen Autoren, nur weil sie käsige Materie liefert, ohne weitere Beweisführung mit Tuberculose identificirt. Ferner wurden auch solche Lungenaffectionen, die nicht in der Form von Knoten auftraten, wenn sie nur käsig aussahen, für Tuberkel angesehen und andererseits echte Tuberkel, wenn sie nicht käsig erweicht waren, aus der Reihe der tuberculösen Produkte gestrichen.

---

<sup>1)</sup> De sedibus et causis morborum. Lipsiae 1827. II.; cit. nach Waldenburg.

<sup>2)</sup> Med. communic. 1785; cit. nach Waldenburg.

<sup>3)</sup> An essay on the nature of the phthisis. London 1785; cit. n. Waldenburg.

<sup>4)</sup> Anfangsgründe der Arzneikunst (deutsche Uebersetzung) 1800; cit. nach Waldenburg.

<sup>5)</sup> Matthew Baillie, Anatomie des krankh. Baues etc. Aus dem Englischen übersetzt von Sömmering. Berlin 1794; cit. nach Waldenburg.

<sup>6)</sup> Commentarius de vitio scrofuloso. Lemgoviae 1789; cit. n. Waldenburg.

<sup>7)</sup> Observationes sur la nature de la phthisie pulmonaire. Deutsch von Mühry. 1799; cit. nach Waldenburg.



Diesen Arbeiten stehen die Untersuchungen Vetter's<sup>1)</sup> gegenüber. Vetter brachte auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen die Lehre Morgagni's, dass die Cavernen nicht nach einem und demselben Typus zur Entstehung gelangen, wieder zur Geltung. Er schied strenge die Cavernenbildung in Folge von entzündlicher Vereiterung, als das Ulcus pulmonum der älteren Autoren, von der Cavernenbildung in Folge von Erweichung der Tuberkel. Er wies ferner darauf hin, dass aus der käseähnlichen Beschaffenheit der tuberculösen und scrophulösen Krankheitsprodukte allein auf eine Identität dieser beiden Krankheitsprocesse nicht geschlossen werden dürfe. Dementsprechend schlug Vetter vor, nur die den Tuberkel formirende Substanz als „käsige oder käseähnliche“ zu bezeichnen und die Termini „scrophulöse oder tuberculöse Substanz“ ausser Gebrauch zu setzen.

Wir werden sehen, dass die Lehre Vetter's in neuerer Zeit zahlreiche Anhänger gefunden hat.

Vetter verfiel aber bei seinen Untersuchungen in einen anderen Irrthum.

Er läugnete jeden Zusammenhang zwischen den Tuberkeln der Unterleibsorgane und denen der Lungen, und glaubte, dass Lungentuberculose und die allgemeine Tuberculose zwei völlig verschiedene Krankheitsprocesse darstellen.

Ein überraschender Umschwung trat mit den Untersuchungen Bayle's<sup>2)</sup> ein.

Bayle sprach zuerst mit Sicherheit<sup>3)</sup> den Satz aus, dass die Tuberculose kein localer, nur auf die Lungen beschränkter Process, sondern eine den ganzen Körper betreffende Krankheit sei, welche sich auf Grundlage einer tuberculösen Diathese entwickelt.

Ein anderes Verdienst, das sich Bayle um die Entwicklung der Lehre von der Tuberculose erworben hat, war, dass er an der tuberculösen Materie zum ersten Male eine bestimmte Reihe von Veränderungen beschrieb und hinzugefügt hat, dass diese Reihe von Metamorphosen die tuberculöse Materie charakterisire. Von Anfang an sagte er sei der Tuberkel hart, durchscheinend und grau, dann werde er weich, käseähnlich, opak und nehme gleichzeitig eine gelbliche Farbe an, um endlich durch Suppuration ganz verflüssigt zu werden.

<sup>1)</sup> Aphorismen aus der patholog. Anatomie. Wien 1803.

<sup>2)</sup> Recherches sur la phthisie. Paris 1810. Journ. de méd. chirurg. etc. VI. IX.; cit. nach Waldenburg.

<sup>3)</sup> Ich habe oben erwähnt, dass diese These schon von Manget, wenngleich nicht mit derselben Präcision wie von Bayle aufgestellt worden ist.

Bayle ist des Weiteren der Entdecker der Kehlkopf- und Trachealtuberculose. Er war es ferner, der die Bezeichnung „Tubercule miliaire“ in die Pathologie eingeführt hat.

Die Lehre Bayle's wurde von Laennec<sup>1)</sup> weiter ausgebaut. Laennec führte den Nachweis, dass die Tuberculose gewöhnlich auf der ersten Stufe ihrer Entwicklung als eine miliare Tuberculose auftrate. Laennec lehrte des Weiteren, dass es nur eine Art von Cavernenbildung gebe, nämlich jene in Folge von Tuberkelerweichung.

Diesen Satz haben, wie ich oben mitgetheilt habe, schon Manget und Morton ausgesprochen, ohne jedoch bei ihren Zeitgenossen Anerkennung gefunden zu haben. Seitdem aber Laennec diese Lehre durch zahlreiche Beobachtungen gestützt hat, gilt dieselbe bis zum heutigen Tage nahezu als unanfechtbar.

In Betreff der Scrophulose schloss sich Laennec an Baillie an. Tuberculose und Scrophulose waren für ihn, weil die Produkte beider Processe käsige aussehen, identische Krankheitsvorgänge. Laennec bezeichnete demgemäss die Scrophulose als Tuberculose der Lymphdrüsen.

Die Lehre Laennec fand in Broussais<sup>2)</sup> einen heftigen Gegner. Im Gegensatze zu Bayle und Laennec, welche jeden Entzündungsvorgang bei der Tuberculose in Abrede gestellt haben, erklärte Broussais die Phthisis für eine chronische Pneumonie. Der Tuberkel sei keine Neubildung, sondern ein Entzündungsprodukt, und zwar ein in das Lungengewebe infiltrirtes Entzündungsprodukt.

In dem zwischen Laennec und Broussais geführten Streite finden wir die später eingetretene Scheidung des Tuberkels in eine Neubildung, und in die sogenannte tuberculöse Infiltration, als das Produkt einer Entzündung, schon als Andeutung vorhanden.

Ein noch gefährlicherer Gegner entstand der Bayle-Laennec'schen Lehre in Andral<sup>3)</sup>.

Andral hatte als der Erste beobachtet, dass ein anfangs flüssiger Eiter durch Eindickung sich in eine gelbliche, käsige Substanz umgestalten könne. Auf Grundlage dieser Beobachtung erklärte Andral jede käsige Substanz, also auch die Tuberkel, für ein Produkt der Entzündung.

<sup>1)</sup> De l'auscultation. Paris 1819. 2. Ausgabe 1826. Abhandlungen von den Krankheiten der Lunge etc. Uebersetzt von Lud. Meissner. Leipzig 1832; cit. nach Waldenburg.

<sup>2)</sup> Examen des doctrines médicales. 1816. 2. Aufl. 1821. Paris. — Histoire des phlegmasies. 1808. 2. Aufl. 1816. Paris; cit. nach Waldenburg.

<sup>3)</sup> Mediz. Klinik von G. Andral. Uebersetzt von Fliess. Leipzig 1842.

So bedeutungsvoll indessen die Entdeckung Andral's von der Verkäsung des gewöhnlichen Eiters war, so entbehrte doch das Einbeziehen dieser Beobachtung in die Lehre von der Verkäsung der Tuberkel jeder zwingenden Motivirung. Es erhellt dies aus dem Gegensatze, in welchen die Angaben Andral's zu der von Bayle und Laennec vielfältig beobachteten Metamorphose der Tuberkelmaterie geriethen. Während Bayle-Laennec behaupteten, der Tuberkel sei anfangs fest und später flüssig, folgerte Andral aus der Verkäsung des Eiters, der Tuberkel sei anfangs flüssig und werde dann relativ fester, käseartig.

Die Bayle-Laennec'sche Lehre hat indessen trotz der genannten Opposition immer mehr — des Besonderen in Frankreich — an Verbreitung gewonnen.

In Deutschland wurde diese Lehre von Schönlein <sup>1)</sup> des Genaueren geprüft. Schönlein wich von derselben in manchen Stücken ab und bekämpfte des Besonderen die Lehre von der Identität der Tuberculose und Scrophulose.

Die Lehre Schönlein's drang in Deutschland nicht durch. Der Einfluss der französischen Schule machte sich auch hier, und zwar derart geltend, dass in den Werken von Canstatt <sup>2)</sup> und in den ersten Arbeiten Rokitansky's <sup>3)</sup> die Tuberculose geradezu an die Stelle der Scrophulose gesetzt wurde.

Engel <sup>4)</sup> trat etwas näher an die Lehre Schönlein's heran. Engel unterschied strenge zwischen der eigentlichen Tuberculose und dem tuberculösen Infiltrat. Nur die letztere Form identificirt er mit Scrophulose. Die Tuberkel selbst fasst er, wie Canstatt und Rokitansky, als ein Entzündungsprodukt auf. Das Exsudat der tuberculisirenden Entzündungen sei den anderen Entzündungsprodukten gegenüber nur durch seine Wasserarmuth ausgezeichnet, und dem entsprechend komme demselben eine käseähnliche Substanz zu.

Die grosse Bedeutung, welche die käseähnlichen Materien in der Pathologie der Tuberculose und Scrophulose erlangten, gab überdies den Anlass zu einer Reihe von chemischen, allerdings wenig fruchtbringenden Untersuchungen, welche sich vorzugsweise auf die Substanz

---

<sup>1)</sup> Pathologie und Therapie. 1839.

<sup>2)</sup> Specielle Pathologie und Therapie. Erlangen 1843.

<sup>3)</sup> Handbuch der allg. u. spec. patholog. Anatomie. 1. Aufl.

<sup>4)</sup> Zeitschrift der Gesellschaft d. Aerzte I. Heft 5. Prag. Vierteljahrsch. 1845.

der Tuberkel erstreckten. So gab Preuss <sup>1)</sup> an, dass die Tuberkelmasse zum grössten Theile aus Casein bestehe. Diese Angabe wurde jedoch von J. Vogel <sup>2)</sup> als irrthümlich erkannt, und die Tuberkelmasse ganz allgemein als eine Proteinverbindung bezeichnet.

Die weiteren chemischen Untersuchungen der Tuberkelmasse lieferten nur dürftige Resultate.

Viel fruchtbarer haben sich die zuerst von Addison <sup>3)</sup> eingeleiteten mikroskopischen Untersuchungen erwiesen.

Addison ist der Erste, welcher über eine genauere mikroskopische Untersuchung der Tuberkel berichtet. Addison fasste die Tuberkel als eine Anhäufung von Epithelzellen auf. Diese Zellen, sagte er, stammen von weissen Blutkörperchen, welche in den Capillaren stecken bleiben und sich hierauf in Epithelzellen umwandeln.

Von nun an wurden histologische Untersuchungen des Tuberkels eifrig betrieben, und zwar um so eifriger, je mehr man sich der Schwierigkeit bewusst wurde, die Genesis der Tuberculose und Scrophulose mit dem unbewaffneten Auge ermitteln zu können.

Zunächst trat Lebert mit einer wichtigen Behauptung hervor.

Lebert <sup>4)</sup> behauptete in den Tuberkeln eigenthümliche Körperchen entdeckt zu haben, welche nur den Tuberkeln eigenthümlich sein sollten. Er nannte demgemäss diese Gebilde „Tuberkelkörperchen“. Lebert ist auch der Entdecker der angeblich für das Carcinom pathognomonischen Krebszellen. Und so betonte er denn, dass die Krebszellen nur dem Carcinom, und die Tuberkelkörperchen nur den Tuberkeln zukommen.

Nachdem Lebert auch in Produkten der Scrophulose Tuberkelkörperchen gesehen hatte, trat er mit der These auf, dass scrophulöse Drüsen tuberculöse Drüsen seien.

Da aber Lebert als eminenter Kliniker dennoch nicht die Scrophulose als eine besondere klinische Krankheitsform fallen lassen konnte, suchte er dem Dilemma, in das er gerathen war, dadurch zu entgehen, dass er nur die scrophulösen Drüsen für tuberculös erklärte, sonst aber die Scrophulose in ihrer alten Umgrenzung als besondere Krankheitsform anerkannte.

<sup>1)</sup> Tuberculorum pulmonis analysis chemica. Berol. 1835; citirt nach Waldenburg.

<sup>2)</sup> Patholog. Anatomie I. 1845; cit. nach Waldenburg.

<sup>3)</sup> Transactions of the med. and surg. association. Vol. II.; citirt nach Waldenburg.

<sup>4)</sup> Müller's Archiv 1844. Traité pratique des maladies. Paris 1849.

Desgleichen wurde auch die infiltrierte Tuberculose wegen ihres Gehaltes an Tuberkelkörperchen für echt tuberculös ausgegeben.

In weiterer Consequenz der Entdeckung der Tuberkelkörperchen lehrte Lebert, die Tuberkel seien keine entzündlichen Produkte, sondern Produkte eines besonderen Krankheitsprocesses.

Wir werden nun in der historischen Darstellung sehen, welche Wandlungen die Lehre von der Existenz bestimmter Tuberkelkörperchen von Lebert bis Rob. Koch durchgemacht hat.

Gegen die Angaben Lebert's wurden bald darauf in Deutschland von Reinhardt und Virchow gewichtige Einwände erhoben.

Reinhardt <sup>1)</sup> wies nahezu gleichzeitig mit Virchow <sup>2)</sup> nach, dass die Tuberkelkörperchen Lebert's bei der Eindickung des Eiters aus gewöhnlichen Eiterkörperchen hervorgehen. Durch Wasserverlust des Eiters, lehrte dieser Forscher, schrumpfen die Zellen desselben ein, sie verlieren ihre gewöhnliche Configuration und ihre Kerne wandeln sich in unregelmässige Schollen um, auf welche Essigsäure nur mehr in kaum merklichem Grade einwirke. Diese abgestorbenen, zusammengeschrumpften Eiterkörper entsprechen den Tuberkelkörperchen Lebert's. Die Tuberkel sind somit Eiterdepôts und keineswegs Produkte eines besonderen Krankheitsprocesses.

Es war nur eine weitere Consequenz Reinhardt's, dass er den Tuberkel von grauer Farbe als ein Gebilde sui generis angesehen hat. Denn nur der gelbe Tuberkel konnte zum eingedickten Eiter in Analogie gebracht werden. Der graue Tuberkel wies aber ein völlig verschiedenes physikalisches Verhalten auf, um seine Entwicklung durch Eindickung von Eiter erklären zu können. Er schied daher den grauen Tuberkel von dem gelben ab und läugnete den Uebergang zwischen diesen Formationen. Nur das sollten beide Tuberkelarten gemeinsam haben, dass sie zwar beide durch Entzündung erzeugt werden; im grauen Tuberkel organisire sich aber das Exsudat zu Bindegewebe, während im gelben Tuberkel die Entzündung bis zur Eiterbildung fortschreite.

Reinhardt hat sich durch die Widerlegung der so mangelhaft begründeten Lehre von der Specificität der Tuberkelkörperchen unstreitig ein grosses Verdienst erworben. Die Auffassung des grauen Tuberkels als eines besonderen Krankheitsproduktes erwies sich hingegen späteren Untersuchungen zufolge nicht haltbar.

---

<sup>1)</sup> Virchow's Arch. Bd. I. 1847.

<sup>2)</sup> Ibidem.

Dies war der Standpunkt der Lehre von der Tuberculose, als Virchow seine Untersuchungen in Angriff genommen hat.

Die erste Errungenschaft, die Virchow <sup>1)</sup> zu danken ist, war der Nachweis, dass Verkäsungen nicht nur in Abscessen, sondern in den mannigfaltigsten Krankheitsprodukten, wie in Carcinomen, Sarcomen, Rotzknoten und typhösen Geschwüren platzgreifen können. Virchow sah dem entsprechend die Verkäsung nicht als einen besonderen pathologischen Vorgang an. Sie war ihm nichts Anderes, als eine Art von Nekrose — eine unvollkommene Fettmetamorphose.

Virchow <sup>2)</sup> hat ferner Reinhardt entgegen anerkannt, dass die Bayle-Laennec'sche Lehre von dem Uebergange des grauen Tuberkels in den gelben ihre volle Richtigkeit besitzt. Des Weiteren hat er den Tuberkel auch histologisch genauer als seine Vorgänger untersucht.

Der Ausgangspunkt jeder echten Tuberculose, lehrte Virchow, sind äusserst kleine höchstens miliare Knötchen, welche wie eine Granulationsbildung aufgebaut sind, das heisst die Knötchen bestehen aus runden, gekörnten Zellen von verschiedener Grösse, zwischen welchen bindegewebige Fäden in Form eines zarten Netzes ausgespannt erscheinen. Zuweilen, sagte er, können die Zellen zu grossen Körpern heranwachsen, deren Inneres dann oft mehr als 12 Kerne beherbergt. Des Oefteren enthalten die Knoten Gefässe, doch sind diese keineswegs als neugebildet, sondern als dem Muttergewebe angehörend, anzusehen. Die Miliartuberkel, sagte er, sind somit heteroplastische Neubildungen und unter die Kategorie der Lymphome einzureihen. Virchow leitete aus seinen histologischen Untersuchungen noch weiter gehende Folgerungen ab, für deren Berechtigung er aber keine zwingenden Argumente geltend gemacht hat.

So legte Virchow grosses Gewicht darauf, dass die Miliartuberkel heteroplastische und keineswegs hyperplastische Bildungen eines bereits vorhandenen Gewebes sind, und durch dieses Moment sollen sich die Miliartuberkel von den leukämischen Tumoren, den typhösen Darm- und Milztumoren wesentlich unterscheiden. Virchow hat somit eine scharfe Grenze zwischen der Tuberculose einerseits und einer Reihe der Tuberculose nahestehender Processe andererseits gezogen. Es erhellt aber schon aus der Darstellung Virchow's selbst, dass die von ihm auf-

<sup>1)</sup> Virchow's Arch. I. 1847.

<sup>2)</sup> Würzburger Verhandlungen Bd. I. 1850, Bd. II. 1851. Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864—65. Bd. II. -- Die Cellularpathologie. Berlin 1859.

gestellte Classification nicht streng durchgeführt war. Denn Virchow <sup>1)</sup> gibt selbst zu, dass jene Hyperplasien, welche er den Tuberkeln entgegenstellt, nicht immer reine Hyperplasien repräsentiren, sondern dass sie sich zuweilen mit heterogenen Elementen combiniren. Ferner räumt Virchow ein, dass es im Typhus wie in der Leukämie auch zur Neubildung heteroplastischer Lymphome kommen könne. Ueberdies ist zu bedenken, dass die Erkenntniss der tuberculösen Vorgänge aus der Definition des Tuberkels als eines Neugebildes, keine nennenswerthe Förderung erfahren hat; denn dadurch ist eigentlich nur an Stelle einer unbekannten Grösse eine andere Unbekannte gesetzt worden. Ja Virchow hat uns nicht einmal darüber strenge Rechenschaft gegeben, ob die Tuberkel als entzündliche oder nicht entzündliche Neubildungen zu gelten haben, trotzdem hierin lange Zeit hindurch der ganze Schwerpunkt der Frage zu liegen schien.

In Frankreich hatte man inzwischen nicht aufgehört [Cruveilhier <sup>2)</sup>, Lorain und Robin <sup>3)</sup>], die verkästen Substanzen als tuberculöse Materie anzusehen, und es wurden folgerichtig alle jene Fälle von Miliartuberculose, bei denen es nicht zur Verkäsung der Knötchen kommt, als eine besondere Krankheitsform aufgefasst. Man nannte derartige Knötchen „Granulationen“. Empis <sup>4)</sup> schlug für die Krankheit, welche sich durch Eruption grauer Knötchen manifestirte, und die er gleich Lorain und Robin als einen von der Tuberculose vollständig differenten Process ansah, die Bezeichnung „Granulie“ vor. Ueber die Tuberculose selbst trug indessen Empis Ansichten vor, durch welche er sich etwas an Virchow näherte. Er lehrte, conform mit Virchow, dass die verschiedenartigsten Krankheitsprodukte verkäsen können. Jener Organismus aber, dem diese Fähigkeit zukommt, ist tuberculös. Auch die Granulie könne zur Verkäsung führen, wenn sie sich mit Tuberculose combinirt.

Vergleichen wir jetzt die Lehren Virchow's und Empis', so ergibt sich Folgendes: Nach Virchow ist Tuberculose eine specifische Knötchenkrankheit, nach Empis besteht das Krankheitsindividuum Virchow's aus zwei, ja eigentlich aus drei verschiedenen krankhaften Processen: Granulie, Tuberculose und Granulie combinirt mit Tuberculose. Nach Virchow ist Verkäsung eine der regressiven Metamorphosen, nach Empis ist sie der eigentliche tuberculöse Process. Nach

<sup>1)</sup> Die krankhaften Geschwülste.

<sup>2)</sup> Traité d'Anatomie pathologique 1862.

<sup>3)</sup> Compte rendu 1854.

<sup>4)</sup> De la granulie etc. Paris 1865.

Virchow ist die Entwicklung grauer Knötchen eine deletäre Krankheit, nach Empis nicht; denn die Granulie ist tödtlich nur dann, wenn sie sich mit der Tuberculose combinirt.

Die von Empis vorgetragene Lehre fand nur in Frankreich Anhänger und half den Gegensatz zwischen der deutschen und französischen Lehre noch mehr verschärfen. Erst die neueren Autoren wie Cornil und Hérard näherten sich der Virchow'schen Auffassung.

In eine neue Richtung wurde die Pathologie der Tuberculose durch die Arbeiten von Niemeyer und Buhl gebracht.

Die Beziehungen der Phthisis zur Tuberculose sind vorzugsweise von Niemeyer<sup>1)</sup> studirt worden. Nach Niemeyer gibt es zwei Arten von Phthisis; die eine entsteht aus der chronischen Tuberculose, die andere aus Pneumonien, unter denen besonders die chronisch katarrhalische die Verkäsung und dadurch Schwund der Lungen herbeiführt. Die acute Miliartuberculose hingegen sei gewöhnlich nur eine Folge der Phthisis. — Die Scrophulose fasst Niemeyer, wie Virchow, als einen besonderen Process auf, der nur insoferne zur Phthisis Beziehungen aufweist, als Entzündungen auf Grundlage von Scrophulose zu Verkäsungen führen können.

Buhl hatte andererseits schon im Jahre 1857<sup>2)</sup> einen Bericht über 280 Leichenöffnungen bekannt gemacht, unter denen 23 Fälle acute Miliartuberculose betrafen. Buhl fand, dass in 21 der letzteren Leichen entweder käsige Knoten — gelbe Tuberkel — oder aus verkästen Knoten entstandene Cavernen vorhanden waren. Diese Beobachtung und andere später anzuführende Momente gaben Buhl dafür einen Beleg ab, dass die acute Miliartuberculose eine specifische Resorptions- und Infectiouskrankheit ist. Buhl stellte sich vor, dass in den verkästen Knoten ein besonderes Virus enthalten sei. Wird dasselbe resorbirt, so entstehen im ganzen Organismus kleine Knötchen, in welchen das Gift fixirt werde. Buhl stützte sich aber hierbei noch auf andere Beobachtungen, und zwar auf Beobachtungen, welche die topographischen Beziehungen der Tuberkel zu dem primären Infectionsherde betrafen. Er fand, dass im Beginne der Krankheit die Miliartuberkel nur in der nächsten Nähe des Infectionsherdes zu finden sind. Ferner, dass in vorgeschrittenen Stadien die jüngeren Miliartuberkel — es sind dies graue, weiche, äusserst kleine Knötchen — am weitesten vom Infectionsherde sich vorfinden, während die älteren Tuberkel, das heisst, die grösseren,

<sup>1)</sup> Vorträge über Lungenschwindsucht. Berl. kl. Wochensch. 1866 u. 1867.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für rationelle Medizin 1857.



gelben Knoten, dem primären Herde zunächst liegen. Aus diesen Erfahrungen leitete Buhl ab, dass es sich bei der Tuberkelbildung um eine vom primären Herde ausgehende Infection handle, um eine Infection, welche in centrifugaler Richtung ihren Weg nehme.

Es ist klar, dass den zuletzt angeführten Beobachtungen nur dann irgend ein Beweisvermögen im Sinne Buhl's zukommt, wenn die erste Beobachtung, die Constanz der primären käsigen Knoten, über allen Zweifel sichergestellt ist. Nun gibt aber Buhl selbst zu, dass einerseits in Fällen von ausgesprochener Miliartuberculose der primäre Herd fehlen könne, und andererseits, dass bei Gegenwart des Infectionsherdes wieder die Miliartuberkel nicht immer zur Entwicklung gelangen. Buhl hilft sich über diese Lücke in seiner Argumentation mit der Annahme hinweg, dass in den Fällen mit Mangel eines primären Herdes derselbe dennoch vorhanden war und nur wegen seiner Kleinheit sich der Beobachtung entzogen habe, während andererseits der Ausbruch der Miliartuberculose bei Gegenwart von Käseherden dadurch verhindert werden könne, dass der primäre Knoten zuweilen von derberem Gewebe eingerahmt wird, welches Gewebe die Resorption der verkästen Substanz unmöglich mache. Die Annahme, dass in Fällen, in welchen kein primärer Herd beobachtet wird, ein solcher dennoch da sei, ist aber hier um so gefährlicher, als hiebei etwas — die Constanz des primären Herdes nämlich — als bewiesen angesehen wird, was man erst zu beweisen anstrebt. Die andere Angabe, dass das derbe Bindegewebe, welches den primären Herd umschliesst, die Resorption des Virus und somit den Ausbruch der Miliartuberculose verhindere, ist gleichfalls eine ganz willkürliche. Buhl hätte erst zeigen müssen, dass fest gefügtes Bindegewebe die Resorption zu verhindern thätlich im Stande ist.

Es hat sich auch später aus den Sectionsprotokollen jener Forscher, welche die Angaben über die Constanz des primären Herdes einer Prüfung unterzogen haben, ergeben, dass die Infectionstheorie Buhl's keineswegs so sicher fundirt sei, als es ihr Schöpfer geglaubt hat. So wurden beispielsweise von Hinkeldeyn<sup>1)</sup> zehn Fälle von Miliartuberculose beschrieben, bei welchen keine primären Käseherde gefunden worden sind.

Nicht besser steht es um die Behauptung Buhl's, dass der primäre Herd virulent sei. Buhl hat die Existenz eines Virus in der verkästen Substanz weder direct dargethan, noch indirect in einer unanfechtbaren Weise erschlossen. Die von ihm vorgetragene Vermuthung,

---

<sup>1)</sup> Beiträge zur Lehre von der Tuberculose. Inaug.-Dissert. Würzburg 1868.

dass das Fieber der Tuberculösen die Annahme einer Infection nahe lege, kann doch nicht als Beweis für die Existenz eines Virus und für Resorption desselben angesehen werden, da die fieberhaften Erscheinungen zu entzündlichen Vorgängen, welche die Tuberkelentwicklung zu begleiten pflegen, in Beziehung gebracht werden können. In der That ist auch dieser Einspruch gegen die Beweisführung Buhl's des Oefteren erhoben worden. Eben so wenig kann man die Angabe Buhl's, dass die Tuberculose in der Regel mit anderen Infectionskrankheiten sich nicht combinire, als Stütze für seine Infectionstheorie gelten lassen, wenn man erwägt, dass Syphilis und Tuberculose häufig genug in einem Individuum gepaart vorkommen können. An Buhl schlossen sich Niemeyer <sup>1)</sup> und C. E. Hoffmann <sup>2)</sup> an. Doch hatte Niemeyer sich gegen die Constanz des primären Herdes und beide Forscher gegen die Existenz eines besonderen tuberculösen Virus ausgesprochen.

Bald darauf trat Buhl mit neuen Untersuchungen auf.

Buhl hat schon im Jahre 1856<sup>3)</sup> auf eine neue Form der Pneumonie, die sogenannte Desquamativ-Pneumonie, aufmerksam gemacht. Ueber diese Krankheit hat Buhl<sup>4)</sup> im Jahre 1872 einen umfassenden Bericht veröffentlicht, in welchem er angibt, dass die Desquamativ-Pneumonie in zwei Formen aufträte: 1. als consecutiver Krankheitsprocess im Gefolge acuter exanthematischer Processe und 2. als genuine Desquamativ-Pneumonie. Die genuine Desquamativ-Pneumonie ist nach Buhl keineswegs eine locale Erkrankung, sondern sie ist „der in den Lungen localisirte Ausdruck einer Allgemeinkrankheit“. Denn diese Affection bildet nach Buhl das Vorstadium der Lungenphthise und der Tuberculose.

Buhl unterscheidet von der genuinen Desquamativ-Pneumonie zwei Unterarten: 1. Die reine genuine Desquamativ-Pneumonie, welche zu keiner Verkäsung führt und 2. die mit Verkäsung endende Desquamativ-Pneumonie. Beide genannten Arten sind nach Buhl von einander nur graduell, hingegen von der katarrhalischen und croupösen Pneumonie wesentlich verschieden. Nun gibt aber Buhl selbst zu, dass auch die katarrhalische und croupöse Pneumonie zuweilen zu Verkäsungen führen.

Aus dieser Concession erhellt wohl zur Genüge, dass die Unterschiede zwischen croupöser und Desquamativ-Pneumonie — so weit es

---

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Deutsches Archiv für klinische Medizin. IV. 1867.

<sup>3)</sup> Journal für ration. Medizin. 1856.

<sup>4)</sup> Lungenentzündung, Tuberculose u. Schwindsucht. München 1872.

die Bildung käsiger Produkte betrifft — und auf das kommt es bei der Hypothese Buhl's am meisten an — denn doch nicht so gewichtig sind. In diesem Sinne sind auch gegen die Buhl'sche Classification wiederholt Einwände erhoben worden.

Die Verkäsung selbst fasst Buhl als eine Nekrose, bedingt durch eine zur Anämie führende Compression der Lungengefässe, auf. Buhl ist zu dieser Erklärung auf dem Wege von Speculationen, keineswegs aber durch eindeutige Beobachtungen gelangt. Es erhellt dies schon aus jenen Erwägungen Buhl's, welche sich auf die Kreislaufvorgänge in den feineren Lungengefässen beziehen <sup>1)</sup>. Es sind dies Vorgänge, welche nur durch directe Beobachtung des Lungenkreislaufes erschlossen werden können, und Untersuchungen dieser Art hat Buhl nicht ausgeführt.

In dieser Arbeit modificirt auch Buhl seine frühere Anschauung über die Bedeutung des primären Herdes. Buhl gibt zu, es könnte der inficirende Stoff das Produkt irgend einer „allgemeinen Ernährungsänderung“ sein, und er müsse nicht nothwendiger Weise auf einen Herd zusammengedrängt, sondern im Körper vertheilt vorkommen. Diese Erklärung Buhl's ist aber gleichbedeutend mit einer Zurückziehung seiner Infectionstheorie. Dass Buhl selbst seine Theorie für nicht genügend gefestigt hielt, folgte des Weiteren aus seiner Zustimmung zu Waldenburg's Beobachtungen, aus denen hervorging, dass sich Tuberculose nach Diabetes, oder nach der Bantingkur, oder nach chronischen Exanthenen ohne vorausgegangene Bildung käsiger Herde entwickeln könne.

Man kann daher den weiteren Bestrebungen Buhl's, die Infections-Theorie dennoch durch Speculationen und Experimente aufrecht zu erhalten, kein grösseres Gewicht beilegen. Noch aber mag es zweckmässig sein hier hervorzuheben, dass Buhl selbst den Ergebnissen der Experimentalarbeiten respective der Impfversuche mehr Bedeutung beizumessen geneigt war, als seinen pathologisch-anatomischen Untersuchungen.

Die Ergebnisse der Experimentalarbeiten aber werde ich in einem besonderen Abschnitte ausführlich behandeln.

Die Lehre Buhl's ist von C. Heitzmann auf das eifrigste bekämpft worden.

Heitzmann <sup>2)</sup> kam auf Grundlage von Untersuchungen, die

---

<sup>1)</sup> l. c. p. 72, 77 u. 78.

<sup>2)</sup> Ueber Tuberkelbildung. Mediz. Jahrbücher 1874.

er an 200 Leichen von Phthisikern angestellt hatte, zu der Schlussfolgerung, dass der Tuberkel sowohl, wie das tuberculöse Infiltrat eine entzündliche Neubildung ohne neugebildete Gefässe sei. Aus dieser Gefässlosigkeit der Neubildung leitet er die Veränderungen — die Verkäsung des Tuberkels ab. Damit trat Heitzmann sowohl der Lehre Virchow's wie jener Buhl's entgegen. Heitzmann behauptete, dass die Lehre Virchow's zum Theil auf unrichtigen Voraussetzungen beruhe.

Virchow hat, wie ich schon angegeben habe, die Drüsenscrophel als Hyperplasien mit dem Ausgange in Verkäsung, und die Tuberkel als Heteroplasien, welche in gleicher Weise einer Verkäsung unterliegen, aufgefasst.

Heitzmann zeigte nun durch Untersuchung tuberculöser und scrophulöser Lymphdrüsen, dass des Oefteren kein einziges anatomisches Merkmal aufzufinden ist, demzufolge die Drüse als tuberculös oder scrophulös bezeichnet werden könnte.

Gegen die Infectionshypothese Buhl's führte Heitzmann an, dass die Miliartuberculose nicht von präexistirenden Käseherden abhängig sei, da ja doch Buhl selbst in 10% der Fälle keinen Infectionsherd aufzufinden vermocht hat. ☞

Nach Heitzmann ist auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie der Tuberculose keine bemerkenswerthe Leistung zu registriren. Die meisten Arbeiten waren darauf gerichtet, das Unrichtige aus Buhl's Lehre auszuschneiden und die anatomischen Befunde der Infectionstheorie so gut es eben ging, anzupassen. Das grosse Problem aber, die Frage nach dem Wesen der Tuberculose, blieb nach wie vor im Dunkeln. Angesichts dieser Sachlage ist es kaum zu verwundern, dass es in vielen Prosecturen zur Gepflogenheit wurde, die Leichen von Phthisikern gar nicht mehr zu obduciren <sup>1)</sup>).

Um so eifriger wurde dagegen das Studium der pathologischen Histologie der Tuberculose betrieben.

Wir müssen bei der Betrachtung der histologischen Studien auf eine frühere Zeit zurückgehen.

Im Jahre 1866 erschien eine Arbeit von E. Wagner <sup>2)</sup>, in welcher die Tuberkel als aus zweierlei Formelementen bestehend beschrieben wurden, einerseits aus verzweigten zu einem Netzwerke angeord-

<sup>1)</sup> Volkmann's Vorträge Nr. 30. Ueber den gegenwärtigen Stand der Tuberculosenfrage. Rähle.

<sup>2)</sup> Archiv für Heilkunde 1866.

lasten Gebilden und andererseits aus Zellen, welche in den Maschen des Netzwerkes eingelagert sind. Damit war im Wesen nichts Neues gesagt, da diese Formen schon von Virchow beschrieben worden waren. Neu war aber der Hinweis, dass die Tuberkel knötchenartige Anhäufungen reticulirter oder adenoider Substanz darstellen. Bald darauf machte Langhans <sup>1)</sup> die Mittheilung von dem Vorkommen grosser, unregelmässig gestalteter Zellen in Tuberkeln. Diese Zellen führen — obwohl sie schon Virchow früher entdeckt hatte, s. pag. 10 — den Namen Langhans'sche Riesenzellen. Die zahlreichen Kerne dieser Zellen sollten nach Langhans längs des Randes der Zellen vertheilt, rand- oder wandständig sein. Langhans gab überdies an, dass die Riesenzellen in Tuberkeln nahezu aller Organe, nur nicht in denen der Pia mater anzutreffen sind.

Genauere Angaben über die Histio-Genesis der Tuberkel sind von Knauff <sup>2)</sup> gemacht worden. Knauff's Untersuchungen beziehen sich auf die miliaren Tuberkel der serösen Häute. Er beschrieb die Knötchen als circumscripte Anhäufungen von Bildungszellen, welche sich später zu Bindegewebe organisiren. Die Matrix der Bildungszellen sollte durch kleine, in der Serosa zerstreut liegende, lymphatische Elemente gegeben sein. Knauff hat des Weiteren erkannt, dass der Gefässreichthum der Tuberkel ungemein variabel sei, ja dass die Gefässe vollständig fehlen können.

Dasselbe Object wurde auch von Klebs <sup>3)</sup> untersucht. An Silberpräparaten tuberculöser seröser Häute hat Klebs Bilder zu Gesichte bekommen, aus welchen er eine Theilnahme der Endothelzellen der Lymphgefässe an der Bildung der miliaren Knötchen abgeleitet und daraus weitgehende Schlüsse auf die Leistungen der Lymphgefässe bei Propagation der Tuberculose im Organismus gezogen hat.

So hätte man also bis jetzt zwei Ursprungsquellen der Tuberkel vermuthet. Einerseits lymphatische Zellen, andererseits die Endothelien der Lymphgefässe. Bald darauf wurde eine dritte Art der Genesis behauptet.

Schüppel <sup>4)</sup> gab an, dass die Tuberkel in der Leber embolischen Ursprungs seien. Die Gefässe tuberculöser Lebern enthalten, sagte Schüppel, in ihrem Lumen Zellen, welche den Tuberkelzellen ähnlich

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 42.

<sup>2)</sup> Zur Histologie der Miliartuberculose. Med. Centralbl. 1867, Nr. 36.

<sup>3)</sup> Beiträge zur Geschichte der Tuberculose. Virch. Arch. 44. B. 1868.

<sup>4)</sup> Archiv der Heilkunde IX. 1868.

sind, und durch deren Anhäufung im Lumen der Gefässe Knötchen entstehen. Da Schüppel zahlreiche Uebergangsformen zwischen den weissen Blutkörperchen einerseits und den Tuberkelzellen andererseits beobachtet zu haben glaubte, vermuthet er, — wie dies Addison gethan — dass die Tuberkelzellen der embolischen Knötchen von weissen Blutkörperchen abstammen.

Die Angaben Schüppel's über die Bildung von Tuberkeln in Blutcoagululis schienen überdies im Einklange zu stehen mit einer analogen Angabe Rokitansky's <sup>1)</sup>. Dieselbe hatte aber wenig Beachtung gefunden, ja Virchow <sup>2)</sup> sprach sich direct gegen die Annahme aus, dass sich Tuberkel in den Gefässthromben entwickeln.

Gleichzeitig mit Schüppel hat übrigens auch Biesiadecki <sup>3)</sup> — noch als Assistent Rokitansky's — wieder in vier Fällen von Tuberculose die Entwicklung von Tuberkeln in Extravasaten seröser Höhlen beschrieben.

Bald darauf hat Schüppel <sup>4)</sup> noch eine Arbeit über die Entwicklung der Tuberkel in Lymphdrüsen publicirt, in welcher er über die Genesis der Tuberkel und der Riesenzellen neue, von seinen früheren Aussagen abweichende, Angaben gemacht hat.

Alle Tuberkel sollen diesen Untersuchungen gemäss von Riesenzellen, welche in Blut- oder Lymphgefässen entstehen, ihren Anfang nehmen. Die Tuberkel bestehen aber nicht einzig und allein aus Riesenzellen; es erkrankt vielmehr das die Riesenzelle einsäumende Gewebe mit. Der Tuberkel setzt sich somit aus der Riesenzelle und dem erkrankten Gewebe in der Umgebung derselben zusammen. Den Tuberkel beschreibt Schüppel, wie folgt:

In der Mitte der Tuberkel oder nahe der Mitte befindet sich gewöhnlich eine vielkernige Riesenzelle, welche von zahlreichen, den Epithelzellen ähnlichen Formelementen umgeben wird. Die Zellen nehmen von der Mitte der Knötchen gegen die Peripherie an Grösse ab, um am Rande des Tuberkels in flache, dünne Formelemente überzugehen. Die epitheloiden Zellen nehmen ihren Ursprung aus den Lymphzellen der Follikel, während das Reticulum sich entweder aus den alten, adenoiden Netzen oder aus den Gefässwänden entwickelt. Bei der Rückbildung ergreift die Verkäsung oder Verfettung

<sup>1)</sup> Lehrbuch der patholog. Anatomie Bd. I. p. 305.

<sup>2)</sup> Gesammelte Abhandlungen p. 550.

<sup>3)</sup> Sitzungsberichte der Wiener Akademie Bd. 57. 1868.

<sup>4)</sup> Untersuchungen über die Lymphdrüsen-Tuberculose. Tübingen 1871.

wieder zuerst die Riesenzelle und schreitet hierauf in centrifugaler Richtung gegen die Peripherie des Tuberkels fort. Während der regressiven Metamorphose könne es in den Riesenzellen zur Entwicklung von Concrementen kommen.

Um dieselbe Zeit hatte bekanntlich die neue Eiterungstheorie Cohnheim's unter den Pathologen bereits so viele Anhänger gefunden, dass sich vermuthen lässt, Schüppel habe schon unter dem Einflusse der Cohnheim'schen Theorie publicirt. Der directe Hinweis auf diese Theorie aber, das heisst nämlich die Angabe, dass die Tuberkelzellen von ausgewanderten Blutzellen herkommen, ist aber erst von Waldenburg<sup>1)</sup> gemacht worden, in welchem Forscher die Auswanderungstheorie in der Tuberculosenlehre ihren eifrigsten Vertreter gefunden hat.

Gegen diese Theorie hat sich indessen bald Widerspruch erhoben.

Zunächst zeigte Kundrat<sup>2)</sup>, dass bei tuberculöser Peritonitis es die Endothelien der Serosa sind, welche die Matrix der Wucherungen abgeben, ferner hat Th. Hering<sup>3)</sup> ähnliche Beobachtungen gemacht und die Angaben Kundrat's dahin erweitert, dass die Tuberkel direct aus den Endothelien hervorgehen.

Seit diesen Untersuchungen sind die Stimmen für das Hervorgehen der Tuberkel aus emigrirten Zellen immer seltener geworden. Meines Wissens hat in jüngster Zeit nur mehr Martin<sup>4)</sup> für diese Theorie plaidirt.

Durch die Untersuchungen Schüppel's hatte nunmehr die histologische Seite unserer Frage eine Richtung erlangt, welche mit der durch Lebert's Untersuchungen bedingten eine grosse Aehnlichkeit aufwies. Gleich wie von Lebert gelehrt wurde, dass jedes tuberculöse Krankheitsprodukt Tuberkelkörperchen enthalte, so setzte sich jetzt die Meinung fest, dass jedes Krankheitsprodukt, das Riesenzellen enthält, tuberculösen Ursprunges sei. So hat Schüppel<sup>5)</sup> in weiterer Consequenz seiner Untersuchungen die Perlknotten, welche sich bei der Perlsucht des Rindes entwickeln, für echte Tuberkel erklärt.

Ueber die Identität der Perlsucht der Rinder mit der Tuberculose des Menschen war schon früher viel discutirt worden und diese Dis-

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Mediz. Jahrbücher 1871.

<sup>3)</sup> Histolog. u. experim. Studien über die Tuberculose. Berlin 1873.

<sup>4)</sup> Mediz. Centralblatt 1880, Nr. 42.

<sup>5)</sup> Schüppel, Ueber die Identität der Tuberculose mit der Perlsucht. Virch. Arch. 56. Bd. 1872.

cussionen gewannen nach dem Bekanntwerden der Ueberimpfbarkeit von Perlknoten auf Thiere ein actuelleres Interesse.

Ursprünglich huldigten die Pathologen der Meinung, dass die Perlsucht, trotzdem sie auch Knötchen hervorbringt, ein von der Tuberculose differenter Process sei. Denn die anatomischen Verhältnisse liessen in vielen Stücken grosse Verschiedenheiten erkennen. Die Tuberculose nimmt zumeist ihren Anfang in der Lunge, die Perlsucht auf den serösen Häuten. Die Tuberculose tritt für gewöhnlich in miliaren Knötchen auf, die Knoten der Perlsucht werden erbsen- bis kindskopfgross. Die Perlknoten sind gestielt, die Tuberkel nicht, und endlich fallen die Tuberkel zumeist der Verkäsung anheim, während die Perlknoten verkalken. Ueberdies lehrten die histologischen Untersuchungen Virchow's, dass die Perlknoten nach dem Typus der Sarcome aufgebaut sind. All diese Umstände motiviren die Trennung der Perlsucht von der Tuberculose in ausreichender Weise. Erst die Beobachtung, dass nach Ueberimpfung von Perlknoten Knötchen in den Organen der geimpften Thiere auftreten, veranlasste die Pathologen, die Identität der Tuberculose und der Perlsucht neuerdings zu discutiren.

In diese Discussion griff nun Schüppel mit der Behauptung ein, die Perlknoten seien histologisch ebenso gebaut, wie die Tuberkel; die Perlsucht sei somit eine mit der Tuberculose identische Krankheit.

Diese Behauptung stiess zwar bald auf Widerspruch. Kolesnikow<sup>1)</sup> fand die Knötchen perlsüchtiger Milchdrüsen an Kühen nicht wie Tuberkel sondern wie Lymphosarcome aufgebaut. Die Angaben Kolesnikow's fanden aber keine Berücksichtigung, und es wurde im Sinne der Schüppel'schen Lehre weiter gebaut.

Friedländer<sup>2)</sup> ging noch einen Schritt weiter mit der Angabe, dass Lupus seiner histologischen Structur zufolge locale Tuberculose sei, dass man auch in lupösen Knoten Riesenzellen findet. Ausserdem fand Friedländer Riesenzellen im Krebsstroma, bei Ulcus rodens und einer Mammacyste. In allen diesen Fällen erblickte Friedländer locale Tuberculose.

Bald nach der Publication Friedländer's machte Köster<sup>3)</sup> die Mittheilung, dass er im Schanker der Nase und einem syphilitisch aussehenden Geschwür am Penis, in einem Falle von Elephantiasis der

---

<sup>1)</sup> Die Histologie der Milchdrüse. Virch. Arch. Bd. 70. 1877.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Kenntniss des Lupus etc. Med. Centralbl. 1872, Nr. 43. — Virch. Arch. Bd. 60, 1874 und Volkmann's Sammlung klin. Vorträge Nr. 64.

<sup>3)</sup> Medizin. Centralbl. 1873, Nr. 58.



Schamlippen, im Granulationsgewebe bei Knochencaries, im Abscess der Mamma und in einem Irisgranulom Tuberkel mit Riesenzellen gesehen habe. Auf Grundlage dieser Beobachtung müssen, sagt Köster, all die genannten Krankheitsprodukte für tuberculöse Erzeugnisse angesehen werden.

Eine neue Stütze erhielt diese Lehre ferner in einer Publication Griffini's<sup>1)</sup> über Lichen syphiliticus. Auch dieser Forscher stiess bei der Untersuchung der kranken Haut auf Riesenzellen und fasste dem entsprechend die Affection als eine tuberculöse auf.

Neben dieser Reihe von Untersuchungen ging aber eine andere Serie von Arbeiten einher, in welchen die Aufstellung der „localen Tuberculose“ auf histologischer Grundlage bekämpft wurde.

Diese Arbeiten weisen darauf hin, dass Riesenzellen bei den verschiedenartigsten Processen, die mit der Tuberculose keine Gemeinschaft haben, zur Entwicklung gelangen. Es soll hier nur auf folgende Forscher hingewiesen werden.

So zeigte Steudener<sup>2)</sup>, dass Riesenzellen zuweilen auch in Sarcomen, die mit der Tuberculose in keinem nachweisbaren Zusammenhange stehen, beobachtet werden können.

Fast gleichzeitig mit Steudener hat Milani<sup>3)</sup> Riesenzellen in Lymphdrüsen-sarcomen beobachtet und auf Grundlage dieser Beobachtung die Specificität der Riesenzellen in Abrede gestellt.

Jacobson<sup>4)</sup> zeigte, dass in gut granulirenden Wunden Riesenzellen derselben Art wie bei tuberculösen Granulationen zur Entstehung kommen.

Ferner wurde von Th. Hering<sup>5)</sup> dargethan, dass die Tuberkel keinen specifischen Bau besitzen, da einzelne Formbestandtheile derselben sehr oft fehlen können. Ja Th. Hering weist sogar nach, dass in gewissen Tuberkeln das Fehlen der Langhans'schen Riesenzellen eine regelmässige Erscheinung sei. So besitzen jene Tuberkeln, welche auf der Oberfläche der serösen Häute entstehen keine Riesenzellen, während in jenen Tuberkeln, welche auf entzündetem Boden gewachsen sind, in der Regel ein Reticulum mit Riesenzellen zu beobachten ist.

Ferner beobachtete Bizzozero<sup>6)</sup> Riesenzellen in syphilitischen

---

<sup>1)</sup> Medizin. Centralbl. 1875.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv Bd. 59, 1871.

<sup>3)</sup> Medizin. Centralbl. 1871, Nr. 39.

<sup>4)</sup> Virchow's Archiv Bd. 65, 1875.

<sup>5)</sup> Histologie u. experim. Studien über die Tuberculose. Berlin 1873.

<sup>6)</sup> Medizin. Centralbl. 1873, Nr. 49.

Hautgeschwüren, Brodowski<sup>1)</sup> Riesenzellen bei einer syphilitischen Affection des Herzfleisches, Rindfleisch<sup>2)</sup> in syphilitischen Knoten der Leber, Unna<sup>3)</sup> im indurirten Schanker, und Heubner<sup>4)</sup> beiluetischen Veränderungen der Gehirnarterien. Endlich hat P. Baumgarten die Lehre von der Specificität der Riesenzellen, wie ich sofort näher ausführen will, durch eine Reihe gründlich ausgeführter Untersuchungen erschüttert.

Indessen scheint es mir aber am Platze vorerst über Ziegler's Arbeiten einige Bemerkungen zu machen.

Ziegler hat zwei durch einen capillaren Raum von einander getrennte Glasplättchen unter die Haut von Thieren gebracht, und nach einer gewissen Zeit das Auftreten von Riesenzellen<sup>5)</sup> und von rundlichen Zell-Anhäufungen<sup>6)</sup>, welche er als Tuberkel auffasste, zwischen den Plättchen beobachtet. Diese Untersuchungen gestatteten aber keinen sicheren Rückschluss auf die Entwicklung tuberculöser Knötchen. Denn welches Kriterium hatte man für die Annahme, dass eine zwischen zwei Glasplättchen zur Entwicklung gelangte Zellanhäufung ein Analogon des Tuberkels darstelle. Aus den Untersuchungen Ziegler's kann nur so viel mit Bestimmtheit gefolgert werden, dass Riesenzellen in nicht tuberculösen Thieren experimentell erzeugt werden können.

Dies war die Sachlage vor den Untersuchungen Baumgarten's.

Baumgarten hat nun gleichfalls die Riesenzellen bei nicht tuberculösen Thieren auf experimentellem Wege erzeugt, und zwar nicht zwischen Glasplättchen, sondern im Inneren von Granulationen. Baumgarten<sup>7)</sup> zeigte nämlich, dass sich um Gefässligaturen constant Granulationsgewebe entwickelt, in welchem Riesen- und epithelioide Zellen vorkommen. Beinahe gleichzeitig machte Giovanni Weiss<sup>8)</sup> eine ähnliche Beobachtung nach Einführung von Haaren oder Baumwollfäden unter die Haut von Hunden und Tauben.

<sup>1)</sup> Virch. Archiv Bd. 68, 1876.

<sup>2)</sup> Lehrbuch der patholog. Gewebelehre.

<sup>3)</sup> Vierteljahresschrift für Dermatologie 1878.

<sup>4)</sup> Luetische Erkrankung. Leipzig 1874.

<sup>5)</sup> Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen. Medizin. Centralblatt 1874. Nr. 58.

<sup>6)</sup> Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.

<sup>7)</sup> Medizin. Centralblatt 1876, Nr. 45.

<sup>8)</sup> Virchow's Archiv Bd. 68, 1876. Ueber die Bildung und Bedeutung der Riesenzellen.

Baumgarten<sup>1)</sup> zeigte des Weiteren, dass, wenn Fremdkörper von nahezu mikroskopischen Dimensionen (Abschnitzel von Haaren, verschiedene Schmutzpartikelchen) in das Unterhautgewebe von Thieren verpflanzt werden, künstlich Riesenzellen erzeugt werden können und zwar „Tuberkelriesenzellen“ mit typischer Wandstellung der Kerne. Die Riesenzellen kommen dann entweder zerstreut in dem neugebildeten Gewebe vor, oder sie befinden sich im Centrum von knötchenförmigen Anhäufungen epithelioider Zellen, welche in den Maschen eines adenoiden Netzwerkes lagern. Sehr oft enthalten die Riesenzellen in ihrem Leibe Fragmente des eingeführten Fremdkörpers. Baumgarten hat Durchschnitte solcher Knötchen mit Präparaten von miliarer Tuberculose verglichen und konnte keinen nennenswerthen Unterschied zwischen beiden Präparaten constatiren. Baumgarten gelangt auf Grundlage dieser Beobachtung zu der Schlussfolgerung, dass man durch künstlich bewirkte Entzündung miliare Knötchen hervorbringen könne, und dass dem entsprechend der „Riesenzellen-Tuberkel“ keine für die Tuberculose charakteristische Formation sei.

Ferner wurde von Baumgarten dargethan, dass jene Syphilome, welche in Form von miliaren Knötchen auftreten, genau denselben Bau wie die miliaren Tuberkel besitzen, ja dass sie sogar vom Centrum aus verkäsen können. Knötchen von derselben Structur fand Baumgarten überdies in einem Knochensarcom der Tibia<sup>2)</sup>).

All diese Befunde gaben Baumgarten gewichtige Belege dafür ab, dass die Annahme einer localen Tuberculose, ferner die Identificirung von Lupus mit Tuberculose, und von Perlsucht mit Tuberculose ungerechtfertigt sei. Die Experimente Baumgarten's wiesen vielmehr, auf die Annahme hin, dass die Impftuberkel, vom Standpunkte der Histologie betrachtet, für Produkte der Entzündung angesehen werden müssen, einer Entzündung, welche, entsprechend der mikroskopischen Kleinheit des reizenden Agens, anfänglich kleine, nur mikroskopisch grosse Theile der thierischen Gewebe ergreift.

In einer späteren Publication hat endlich Baumgarten<sup>3)</sup> noch auf die klinischen Besonderheiten des Lupus und der Tuberculose hingewiesen und die Identificirung dieser beiden Processe für unstatthaft erklärt.

---

<sup>1)</sup> Zur Tuberculosenfrage. Med. Centralblatt 1878, Nr. 13.

<sup>2)</sup> Ueber ein Knochensarcom. Virchow's Archiv Bd. 76, 1879.

<sup>3)</sup> Ueber Lupus und Tuberculose. Virchow's Archiv 1880. Bd. 82.

Diesen Argumenten gegenüber ist die Lehre von der specifischen Bedeutung der Riesenzellen wohl nicht mehr aufrecht zu erhalten, wenngleich Volkmann<sup>1)</sup> noch einmal den Versuch gemacht hat, dieser Theorie neue Stützen zu verleihen.

Mit dieser Lehre fällt natürlich auch die Lehre von der localen Tuberculose als einer besonderen histologischen Krankheitsform, und es hat auch schon Cohnheim diese Annahme verworfen und eine allerdings seinerseits ganz unmotivirte Hypothese vorgetragen. Der Tuberkel, sagte Cohnheim, könne nicht anatomisch definirt werden. Die verschiedenartigen Knötchen von dem Baue der Tuberkel, wie die Producte des Lupus, des Rotzes und der Syphilis, bilden eigentlich eine besondere Gruppe von Krankheitsproducten, die er „Infectionsgeschwülste“ nennt. Den Beweis dafür, dass alle die Geschwülste, die er hier zusammenfasst, und dass speciell der Tuberkel und lupöse Knoten des Menschen Infectionsgeschwülste sind, hat er aber nicht erbracht.

Uebrigens steht diese These Cohnheim's in einem scharfen Gegensatze zu den Untersuchungsergebnissen Baumgarten's und Ziegler's. Denn nach Cohnheim's Auffassung müsste man die von den genannten Forschern hervorgerufenen, miliaren Entzündungsherde für Infectionsgeschwülste halten, zu welcher Schlussfolgerung aber nicht ein einziger triftiger Grund vorliegt.

Die andere Bemerkung Cohnheim's, dass der Tuberkel vom histologischen Standpunkte aus nicht definirt werden könne, entspricht — insoferne sie auf Tuberkel einer niederen Entwicklungsstufe bezogen wird — thatsächlich dem jetzigen Stande der Histologie des Tuberkels.

Die neuen histologischen Untersuchungen — der Tuberkel — des Besonderen die Arbeiten von Gaule<sup>2)</sup> und Jul. Arnold<sup>3)</sup> — haben zwar werthvolle histologische Details zu Tage gefördert, aber die Frage nach dem Wesen und dem Ursprung der Tuberculose ist durch sie der Lösung um nichts näher gebracht worden. Ja es ist vielmehr durch diese Untersuchungen die früher angenommene fundamentale Differenz zwischen tuberculösen und entzündlichen Produkten, auf ein so geringes Mass zurückgeführt worden, dass derzeit eine zuverlässige Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheitsprodukten geradezu unmöglich geworden ist.

Diese Sachlage lässt es begreiflich erscheinen, dass von Anatomen sowohl, wie von Histologen nicht nur behufs Feststellung der Infectio-

<sup>1)</sup> Lupus und Tuberculose. Berliner klin. Wochenschrift 1875.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv Bd. 69, 1877.

<sup>3)</sup> Virchow's Archiv Bd. 82, 83, 88.

sität der Tuberculose sondern auch mit Rücksicht auf die Differentialdiagnose an das Thierexperiment appellirt wird.

Fassen wir nunmehr den Stand unserer Fragen zusammen! Das Mikroskop hat uns den Bau des miliaren Tuberkelknötchens kennen gelehrt. Es hat uns einen zelligen Bau, ein intercellulares Netzwerk und häufig wenn auch nicht immer Riesenzellen erkennen lassen. Keine dieser Formen hat sich aber (an und für sich) als ein specifisches Merkmal der echten Tuberkel erwiesen, wenngleich zugegeben werden muss, dass man aus allen diesen drei Merkmalen zusammen und unter Berücksichtigung der regressiven Metamorphosen unter gewissen Umständen wenigstens die histologische Diagnose auf Tuberkel zu stellen im Stande ist.

Tuberkel hingegen, welche auf einer niederen Entwicklungsstufe stehen, denen alle jene angeführten Structureigenthümlichkeiten noch nicht eigen sind, entziehen sich einer sicheren mikroskopischen Diagnose.

Auf das Wesen der Erkrankung, auf die Ursachen derselben hat die histologische und die pathologisch-anatomische Untersuchung bisher kein Licht geworfen, wenngleich nicht ausser Acht gelassen werden darf, dass die Morphologie des Tuberkels so weit gefördert ist, als es dem heutigen Stande der Histologie entsprechend, erwartet werden kann.



## II.

### Geschichte der Impftuberculose.

Die ersten Nachrichten über den Versuch Tuberculose künstlich zu erzeugen, rühren aus dem Jahre 1789 her. Es war dies zu einer Zeit, in welcher Tuberculose und Scrophulose von den Anatomen für eine und dieselbe Krankheit angesehen worden sind, und zwar hat Kortum <sup>1)</sup> einen Knaben mit scrophulösem Eiter am Halse geimpft. Der Versuch fiel negativ aus.

Nach Kortum wurden diese Versuche von Hébréard <sup>2)</sup> an Hunden und Lepelletier <sup>3)</sup> an Meerschweinchen gleichfalls mit negativem Resultate wiederholt. Ja Lepelletier <sup>4)</sup>, Goodlaad und Deygallières <sup>5)</sup> führten an sich selbst Impfungen aus, ohne an Tuberculose zu erkranken.

Die erste Impfung mit echtem tuberculösem Stoffe war eine zufällige.

Laennec <sup>6)</sup> verletzte sich bei der Section eines Tuberculösen, als er eben mit einer Säge die tuberculösen Wirbelbeine eröffnet hat, den Zeigefinger. Es war an der Stelle der Verletzung zur Entwicklung eines kleinen runden Knötchens, ohne Anzeichen einer allgemeinen Infection gekommen. Laennec starb allerdings an Tuberculose, aber ungefähr ein Vierteljahrhundert nach der Infection. Dieser grosse Zeitraum macht es

---

<sup>1)</sup> Commentarius de vitio scrophuloso. 1789; citirt nach Waldenburg.

<sup>2)</sup> Essai sur les tumeurs scrofuleuses. Thèse inaug. Paris 1802; citirt nach Waldenburg.

<sup>3)</sup> Traité complet de la maladie scrofuleuse, 1830; cit. nach Waldenburg.

<sup>4)</sup> l. c.

<sup>5)</sup> Théorie nouvelle de la maladie scrofuleuse. Paris 1829; citirt nach Waldenburg.

<sup>6)</sup> Abhandlungen von den Krankheiten der Lungen. Uebersetzt v. Meissner. Leipzig 1832.

in hohem Grade unwahrscheinlich, dass die bei der Section erfolgte Verletzung die Ursache des Todes Laennec's gewesen sei.

Später hat Albert <sup>1)</sup> einen Bericht über 5 Fälle von zufälligen Infectionen mit tuberculösen Stoffen bei der Eröffnung tuberculöser Lungen veröffentlicht, in denen es gleichfalls nicht zur Entwicklung von Tuberculose gekommen ist.

Die genannten Versuche waren der Annahme einer Contagiosität der Scrophulose und Tuberculose nicht günstig.

Neben diesen Versuchen wurden gleichzeitig andere Experimente von Forschern ausgeführt, welche der Meinung huldigten, dass die Tuberculose ein Entzündungsprocess sei.

Die ersten Forscher, die nach dieser Richtung hin experimentirten, waren Gaspard im Jahre 1812 <sup>2)</sup>, Lombard <sup>3)</sup> und Barignan <sup>4)</sup>.

Systematisch sind aber diese Versuche erst von Cruveilhier im Jahre 1826 <sup>5)</sup> gemacht worden. Cruveilhier hat mehreren Hunden Quecksilber in die Trachea und in die Venen injicirt und hierauf zahlreiche Knötchen in der Lunge, der Leber und dem Netze beobachtet. Die Tuberkel enthielten in ihrer Mitte oft ein oder mehrere äusserst kleine, von käsigem Eiter umgebene Quecksilberkugeln.

Cruveilhier schloss aus diesen Versuchen, dass die Tuberkel keine specifischen Krankheitsgebilde sind. Die Tuberkelbildung, sagte Cruveilhier, ist ein Entzündungsprocess, welcher zwar nicht den gewöhnlichen Eiter, sondern ein käsiges Produkt liefert.

Wir begegnen hier zum ersten Male einer ungenügend motivirten Annahme, welche noch bis zum heutigen Tage nicht eliminirt ist und in der Lehre von der Tuberculose eine nicht geringe Verwirrung angerichtet, und wir wollen ihr sofort besondere Aufmerksamkeit schenken.

Dass die Knötchen in den Versuchsthiere Cruveilhier's hauptsächlich durch die Quecksilberinjection entstanden, und dass diese Knötchen den menschlichen Tuberkeln ähnlich waren, wird wohl Niemand, der die Beschreibung der Knötchen durch Cruveilhier kennt, in Zweifel ziehen.

Etwas anders steht es aber mit der Frage, ob die durch jene

---

<sup>1)</sup> Rust's Magazin 1834.

<sup>2)</sup> In Cruveilhier's *Traité d'Anatomie pathologique*. 1826, p. 707, Bd. IV.

<sup>3)</sup> Virchow's *Geschwülste* Bd. II.

<sup>4)</sup> Citirt nach Waldenburg's *Tuberculose* pag. 186.

<sup>5)</sup> Cruveilhier's *Traité d'Anatomie pathologique*. Bd. IV. 1826.

Injectionen hervorgerufenen Knötchen mit den Tuberkeln des Menschen identisch sind.

Cruveilhier glaubte diese Frage bejahen zu müssen, einerseits wegen der anatomischen Aehnlichkeit der Knötchen mit Tuberkeln, andererseits wegen des im Gefolge der Knötcheneruption sich entwickelnden Marasmus, dem die Thiere schliesslich erlagen. So wie Cruveilhier haben nahezu alle folgenden Experimentatoren, gleichviel ob sie tuberculöses oder nicht tuberculöses Material zur Impfung verwendeten, die nach der Inoculation auftretenden Knötchen glattweg für echte Tuberkel erklärt.

Gegen die Deutung der bei Thieren hervorgerufenen Impfknoten als echte Tuberkel lassen sich aber Einwände erheben. Denn mit der Eruption von Knötchen und dem Auftreten von Abmagerung ist das klinische und anatomische Bild der Tuberculose noch lange nicht erschöpft. Zur vollen Feststellung der Identität der künstlich erzeugten Knötchen und der menschlichen Tuberkel hätten ausserdem auch das Auftreten von Fieber, von Hämoptoë, ferner die Entwicklungs- und Rückbildungsgeschichte der Tuberkel, die Cavernen, die amyloide Degeneration der Bauchdrüsen nachgewiesen werden müssen, um diese klinischen Bilder analogisiren zu dürfen.

Auf die Knötchenform allein hin eine solche Analogie anzunehmen ist aber gewagt. Es gibt gar mannigfache Krankheitsprodukte, die in Knötchenform auftreten, und ferner führt fast jede schwere Krankheit der in der Regel schlecht gepflegten Versuchsthiere Marasmus im Gefolge.

Aus Cruveilhier's Versuchen folgt also nur, dass bei Hunden durch Quecksilberinjection eine zuweilen tödtliche Knötchenkrankheit erzeugt werden kann, von der man nicht weiss, ob sie mit der Tuberculose des Menschen übereinstimmt.

Richard Vines<sup>1)</sup> hat ähnliche Versuche wie Cruveilhier ausgeführt. Er injicirte gesunden Eseln blauen Vitriol, Blut von tollen Hunden und reizende Flüssigkeiten in die Venen und in die Trachea und constatirte bei der Section der Versuchsthiere Knötchen bald in den Lungen bald in der Nasenschleimhaut und der Haut.

Da Vines dasselbe Resultat nach Injection von Stoffen, die rotzkranken Pferden entnommen waren, erzielt hat, stellte er die Behauptung auf, dass nicht nur Impfung mit Rotzmaterie, sondern Impfungen **mit reizenden Stoffen überhaupt Rotz erzeugen**.

<sup>1)</sup> Richard Vines, Praktische Abhandlungen etc.



Vines hat sich desselben Fehlers schuldig gemacht, wie Cruveilhier. Denn ebensowenig als dieser dargethan hat, dass die klinisch hervorgerufene Krankheit Tuberculose war, ebensowenig hat auch Vines bewiesen, dass die von ihm erzeugte Krankheit Rotz gewesen sei <sup>1)</sup>. Vines hätte somit seine Schlussfolgerungen gleichfalls dahin formuliren sollen, dass Impfungen mit reizenden Stoffen bei Eseln eine Knötchenkrankheit hervorbringen.

Hervorgehoben muss hier noch werden, dass Vines die Nothwendigkeit einer Prädisposition zur Knötchenbildung annimmt, da bei manchen Thieren die Versuche gänzlich fehlschlagen.

Die Versuche von Vines sind von Erdt <sup>2)</sup> mit Erfolg nachgemacht worden.

Erdt, der scrophulösen Menscheneiter an Pferde verimpfte, beobachtete in den Versuchsthieren gleichfalls Knötchenbildung, welche er für Rotz erklärt und der verimpften Materie entsprechend, den Rotz, mit Scrophulose identificirt.

Im Sinne der Theorie von Vines stellten noch Renault und Bouley <sup>3)</sup> Injectionsversuche mit gewöhnlichem Eiter in die Venen von Pferden mit demselben Resultate wie ihre Vorgänger an.

Bei genauerem Studium der Beschreibung, welche die bis jetzt genannten Experimentatoren den von ihnen hervorgerufenen Impfknotchen angedeihen lassen, wird es im hohen Grade wahrscheinlich, dass die von den verschiedenen Forschern erzeugten Knötchen unter einander von gleicher pathologischer Bedeutung waren.

Wenn nun dessenungeachtet die Knötchen von den einzelnen Experimentatoren bald als Tuberkel, bald als Rotzknoten, bald als scrophulöse Knoten aufgefasst worden sind, so will dies nichts anderes bedeuten, als dass jeder der genannten Forscher die Ergebnisse der Experimente nicht nach einem einheitlichen logischen Principe, sondern nach ihren individuellen Neigungen beurtheilt hat. Und diese Neigung mag uns um so begreiflicher erscheinen, wenn wir sehen, wie spätere Forscher ohne Kenntniss der Vorarbeiten ganz ähnliche Versuche ausführen, dieselben Ergebnisse beobachten, und ungeachtet der bereits in der Literatur vorhandenen Warnungen dieselben Fehler begehen.

---

<sup>1)</sup> Vines hätte den Beweis, dass er es mit Rotz zu thun habe, leicht erbringen können, wenn er gezeigt hätte, dass seine Impfthiere gesunde Thiere durch das Zusammenleben zu inficiren vermögen.

<sup>2)</sup> Die Rotzdyskrasie etc. Leipzig 1863.

<sup>3)</sup> Recueil de méd. vétér. 1840; citirt nach Waldenburg.

Bleiben wir nun bei den thatsächlichen Ergebnissen jener Experimente, so sehen wir, dass sowohl gewöhnlicher und scrophulöser Eiter, wie auch verschiedene indifferente Massen dem Organismus von Thieren in der oben angegebenen Weise einverleibt, Knötchenbildung bewirken.

Der erste Experimentator, der tuberculöse Materien absichtlich und mit Erfolg verimpft hat, scheint eigentlich Sevell gewesen zu sein. Sevell <sup>1)</sup> machte einige Impfversuche mit Tuberkelstoffen aus den Lungen von Pferden. Die Versuchsergebnisse Sevell's konnten aber nicht ohne weitere Motivirung für die Pathologie der menschlichen Tuberculose Verwerthung finden, da es ja nicht sicherzustellen war, dass die Tuberculose des Pferdes analog der Tuberculose des Menschen sei <sup>2)</sup>.

Im Jahre 1843 theilte Klencke <sup>3)</sup> als der Erste mit, dass nach Verimpfung von miliaren Tuberkeln und von infiltrirten tuberculösen Massen des Menschen an Kaninchen die Thiere tuberculös werden, und zwar ergreife vorzugsweise die Tuberculose die Lunge und die Leber der Versuchsthiere. Es muss demgemäss als irrthümlich bezeichnet werden, wenn Villemin fast allgemein als Entdecker der Impfbareit der menschlichen Tuberculose angesehen wird. Villemin's erste Publication über die Impfbareit der Tuberculose erfolgte 25 Jahre nach den Untersuchungen Klencke's. Schon Waldenburg <sup>4)</sup> hat auf diesen Umstand aufmerksam gemacht, aber nichtsdestoweniger wird Villemin nach wie vor als der Entdecker der Impftuberculose genannt.

Ob die von Klencke erzeugte Krankheit thatsächlich der Tuberculose des Menschen analog war, muss (wie bei den Versuchen von Cruveilhier) dahingestellt bleiben. Mit Wahrscheinlichkeit kann nur aus Klencke's Untersuchungen gefolgert werden, dass die von ihm hervorgerufenen Impfknotchen mit denen in den Versuchen von Cruveilhier, Vines und den anderen Experimentatoren klinisch und anatomisch gleichwerthig waren. Klencke hat dementsprechend gezeigt, dass gleichwie die Einverleibung von Eiter, Quecksilber und anderen Substanzen auch die Inoculation von tuberculösen Produkten aus der menschlichen Leiche Eruptionen von Knötchen im Gefolge hat.

---

<sup>1)</sup> Citirt nach R. Vines, Praktische Abhandlungen.

<sup>2)</sup> Sevell kam auf Grundlage seiner Experimente zu der Schlussfolgerung, dass Tuberkelleiter eben so sicher Tuberkel erzeugt, „wie eine Kartoffel die andere hervorbringt“.

<sup>3)</sup> Untersuchungen und Erfahrungen etc. von Prof. Klencke. Leipzig 1843. Bd. I.

<sup>4)</sup> l. c.

Die nächste Frage, welche an die Experimentatoren nun herantrat, war die Frage nach dem Entwicklungsmodus der Impfknotchen. Panum<sup>1)</sup>, der nach Injection von Wachsemlulsionen in die Venen von Hunden reichliche Knotchen hervorgerufen und die miliaren Formen derselben für Analoga der miliaren Tuberkel des Menschen erklärt hat, beantwortete diese Frage dahin, dass die Tuberkel embolischen Ursprungs seien.

Die bis jetzt angeführten Versuche haben indessen wenig Einfluss auf die Entwicklung der Pathologie der Tuberculose genommen. Denn die Experimente Klencke's geriethen, wie schon erwähnt wurde, in Vergessenheit und die Untersuchungen der anderen Experimentatoren bezogen sich nicht auf die Einwirkung tuberculösen Impfmateri als. Erst seit den Untersuchungen Villemin's wurde die Frage nach der Impfbarkeit der Tuberculose ernstlich in Discussion gezogen.

Im Jahre 1865 berichtete Villemin<sup>2)</sup> der Académie de médecine in Paris, dass nach subcutaner Impfung von Kaninchen mit tuberculösen menschlichen Massen, sich disseminirte Tuberculose entwickle. Die Tuberculose sei somit gleich der Syphilis und dem Rotz eine virulente Krankheit. Villemin hat später die Versuche mit demselben Erfolge wiederholt<sup>3)</sup> und seine Angaben dahin erweitert, dass es zuweilen in Folge der Impfung zur Entwicklung von Cavernen in den Lungen und von haarlosen, mit Borken bedeckten Flecken auf der Oberfläche des Körpers komme. Ebenso erfolgreich gestalte sich die Impfung an Meerschweinchen. Die Fleischfresser aber, so gab Villemin an, zeigen eine gewisse Widerstandskraft, so dass beispielsweise unter vier geimpften Hunden nur einer und erst nach Ablauf von 5 Monaten wenige Tuberkel in den Lungen enthielt. Villemin behauptete des Weiteren und zwar wieder auf Versuche hin, dass die Perlsucht des Rindes identisch sei mit der Tuberculose des Menschen.

Um die Existenz des tuberculösen Virus noch besser zu erweisen, führte Villemin auch Controlversuche aus. Er impfte mehrere Thiere (12 Kaninchen und 1 Hund) mit phlegmonösem Eiter, fibrösem Krebs, Wurmknötchen, käsigen Lymphdrüsen, Pseudomembranen und mit Stückchen einer entzündeten Lunge, ohne dass es zur Entwicklung von Tuberkeln gekommen wäre. Auf Grundlage dieser negativen Resultate, erklärte

---

<sup>1)</sup> Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. Virchow's Archiv Bd. 25, 1862.

<sup>2)</sup> Gaz. méd. de Paris. December 1865.

<sup>3)</sup> Allg. med. Central-Zeitung 1866. Etudes sur la tuberculose. Paris 1868.

Villemin, dass die Tuberculose durch ein specifisches Virus hervorgerufen werde, er erklärte ferner, dass nur diese Virulenz, bei dem Umstande als weder das anatomische noch das histologische Verhalten den Tuberkel genügend charakterisire, das einzig sichere Kriterium für die Natur des Tuberkels abgebe.

Ueber das Verhältniss der Scrophulose hat sich Villemin eine eigene Vorstellung gebildet. Da er nach Impfungen mit scrophulösen Materien bald positive, bald negative Erfolge erhalten hatte, erklärte er die Scrophulose bald für Tuberculose, bald für einfache Scrophulose. Vor Villemin war, wie ich schon mitgetheilt habe, das Bestreben der Pathologen darauf gerichtet, die Hypothese, dass Scrophulose eine Abart der Tuberculose sei, entweder zu beweisen oder zu widerlegen. Dabei wurde aber immer die Scrophulose als eine pathologische Einheit angesehen. Mit dieser Auffassung brach nun Villemin, er erklärte, dass das, was man früher Scrophulose nannte, bald Tuberculose, bald Scrophulose sei.

Die Angaben Villemin's errangen allgemeine Zustimmung, wie es scheint, zum Theile aus dem Grunde, weil Villemin seine Angaben durch Controlversuche gestützt hat. Da überdies die von Villemin angewandte Methode der subcutanen Impfung ohne Mühe zu befolgen war, wurden die Versuche alsbald von zahlreichen Experimentatoren wiederholt und die Resultate Villemin's bestätigt. Nichtsdestoweniger hafteten den Arbeiten Villemin's Fehler an. Ich meine nicht Fehler, mit welchen man erst durch die auf Villemin's Untersuchungen folgenden Arbeiten bekannt geworden ist, sondern Fehler, welche sich aus einer vorurtheilsfreien Berücksichtigung der Arbeiten von Villemin's Vorgängern ergeben. Denn den Controlversuchen Villemin's stehen eben die Versuche von Cruveilhier, Vines, Erdt und Panum, welche mit indifferenten Massen eine Knötchenkrankheit erzeugten, gegenüber. Wenn das Villemin nicht gelungen ist, so ist dieses negative Ergebniss nicht im Stande die positiven Erfolge seiner Vorgänger in ihrem Werthe zu erschüttern und das umsoweniger, als seine Vorgänger diese Knötchen nach der Injection indifferenten Substanzen erst entdecken mussten, um überhaupt von ihnen berichten zu können. Für Villemin aber mag es wünschenswerth gewesen sein, bei den Controlversuchen die Knötchen nicht zu finden; denn nur so konnte er seine angebliche grosse Entdeckung fundiren. Es ist daher leicht möglich, dass er das übersehen hat, was zu finden ihm unerwünscht gekommen wäre. Auch gibt es ja Zufälle. Sehr leicht können einmal 13 Impfungen mit indifferenten, vielleicht wenig reizenden Stoffen fehlschlagen, während sie in hundert

anderen Fällen gelingen. Ueberdies war es ja schon durch die Untersuchungen der Forscher vor Villemin dargethan worden, dass nicht alle Thiere in Folge der Impfung Knötchenbildung zeigen, sondern dass nur bei besonders prädisponirten Thieren Knötchen zur Entwicklung gelangen.

Ueber die Versuche Villemin's mit perlsüchtigen Substanzen habe ich noch Folgendes zu bemerken. Wie ich schon oben mitgetheilt habe, boten die positiven Erfolge nach Verimpfung von Perlmassen Villemin genügenden Beleg für die Annahme, dass die Perlsucht und Scrophulose identische Krankheitsvorgänge seien. Diese Schlussfolgerung ist aber nicht genügend motivirt. Denn die Ergebnisse der Impfungen mit Perlmassen gestatten noch eine andere Schlussfolgerung. Ich habe früher angeführt, dass die Perlsucht durch eine Reihe pathologisch-anatomischer Besonderheiten der Tuberculose gegenüber als ein Krankheitsvorgang *sui generis* charakterisirt erscheint. Es konnte somit aus dem Auftreten von Knötchen nach Impfung mit Perlknoten auch geschlossen werden, dass auch nicht tuberculöse Substanzen tuberkel-ähnliche Knoten hervorrufen, dass somit der Tuberculose ein besonderes Virus nicht zukomme. Die Versuche mit den Perlmassen könnten demgemäss als Controlversuche angesehen werden, als Controlversuche, welche im Gegensatze zu den anderen Controlexperimenten Villemin's einen positiven Impferfolg, und zwar zu Ungunsten der Virulenzhypothese ergeben haben. Und dieser Schluss lag nach dem damaligen Stande der Literatur näher, als der andere, den Villemin gezogen hat, dass nämlich die Perlsucht mit Tuberculose identisch sei.

Zu der Frage, ob die Impftuberkel mit der Tuberculose des Menschen identisch seien, hat Villemin ein neues Argument, und zwar zu Gunsten der Vermuthung, dass die Impfknotchen Tuberkel seien, geltend gemacht. Villemin hat nämlich zuweilen Entwicklung von Cavernen bei den Impftieren beobachtet. Aber dieser Befund kommt der von Villemin gemachten Annahme nicht besonders zu statten, wenn man erwägt, dass Panum<sup>1)</sup> nach Inoculation von Krebsmassen ebenfalls Cavernen in den Lungen constatirt hat. Es bliebe somit nur übrig anzunehmen, dass Inoculation von Krebsmassen wie die von tuberculösen Substanzen Tuberculose erzeuge, oder dass es unerwiesen bleibt ob Krebsmassen oder tuberculöse Substanzen Tuberkel zu erzeugen vermögen.

Eine dritte Annahme — und das ist die von Villemin gemachte — dass nur jene Knötchen Tuberkel seien, die nach Impfung von tuber-

<sup>1)</sup> l. c. pag. 459.

Spina, Studien über Tuberculose.

culösem Material entstehen, jene aber nach Inoculation nichttuberculöser Substanzen, keine Tuberkel sind, ist ebenso willkürlich, wie die Annahme Vines-Erdt's, dass die von ihnen erzeugten Impfknotchen Rotzknotchen seien.

Die Angaben Villemin's sind bald darauf von Lebert geprüft und bestätigt worden.

Lebert<sup>1)</sup> hat überdies die Thesen Villemin's noch durch mikroskopische Untersuchung der Impfknotchen stützen wollen. Er fand, dass manche Tuberkel des Menschen, und die Impftuberkel der Thiere vollständig gleiche Structur besitzen.

Doch bald darauf trat Lebert auf Grundlage neuer Versuche gegen die Angaben Villemin's auf. Diese neueren Resultate waren die Folge einer grossen Reihe von Experimenten, welche Lebert in Gemeinschaft mit O. Wyss angestellt hat<sup>2)</sup>.

Lebert und Wyss haben zwar auch jetzt noch die Impfversuche Villemin's mit tuberculösen Massen bestätigt, was sie aber bekämpft haben, waren die Controlversuche Villemin's und die Schlussfolgerungen, die Villemin aus ihnen gezogen hat.

Von dem grössten Interesse scheint mir in der Arbeit von Lebert und Wyss vorerst die Beobachtung zu sein, dass bei einem Hunde, dem zu anderen Versuchszwecken eine Gallenfistel angelegt worden war, Knotchen sich entwickelt haben. Das Thier, welches zur Zeit der Operation vollständig gesund war, starb 18 Tage nach der Operation. Die Section zeigte zahlreiche, zerstreut stehende Knotchen in beiden Lungen.

Lebert und Wyss führten aber noch andere Versuche aus.

Sie injicirten wie Renault und Bouley Eiter, ferner Krebsmassen, Quecksilber und Kohle in die Vena jugularis und Trachea verschiedener Thiere.

Alle diese Eingriffe haben eine bald mehr bald weniger intensive Eruption von Knotchen in der Lunge und Leber zur Folge gehabt.

Lebert und Wyss haben des Weiteren Kaninchen subcutan mit käsig-pneumonischen Substanzen und mit Bindegewebsgeschwülsten geimpft, und darnach Knotchen an der Impfstelle und in der Lunge und Leber beobachtet.

Lebert und Wyss erklären daher die nach Injectionen in das Blutgefässsystem auftretenden Knotchen als Tuberkel, fassen aber dieselben gleich Panum als Produkte von Embolie auf. Da ferner die

---

<sup>1)</sup> Allgem. med. Central-Zeitung 1866.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Experimentalpathologie etc. Virchow's Arch. Bd. 40. 1867.

nach Injectionen entstandenen Knötchen mit jenen, welche im Gefolge subcutaner Impfungen auftraten, dasselbe anatomische Verhalten an den Tag gelegt haben, erklärten sie auch die nach Impfungen entstandenen Knötchen für Embolien. Lebert und Wyss stellten sich vor, dass an der Impfstelle auf chemischem Wege „Säfte“ entstehen, welche in das Blut gelangen, und zu Verstopfungen von Capillaren führen.

Die embolische Theorie lässt sich für jene Knötchen, welche nach Injection von Wachsemlusionen, Kohle, Quecksilber in die Venen auftreten, nicht bestreiten. Denn dass nach derlei Injectionen thatsächlich Embolien entstehen können, wird Niemand bezweifeln, andererseits finden sich thatsächlich in den Knötchen Partikelchen der injicirten Substanz vor. Ob aber die in Folge subcutaner Impfungen sich entwickelnden Knötchen gleichfalls kleine Embolien darstellen, geht aus den Beobachtungen Lebert's nicht hervor. Die anatomische Identität beider Knötchen ist allein nicht im Stande eine solche Annahme zu motiviren, zumal, wie ich früher gezeigt habe, durch histologische Untersuchungen sichergestellt ist, dass Tuberkel in endothelialen Membranen entstehen, und zwar in solchen Regionen, welche der Gefässe vollständig entbehren.

Lebert und Wyss schlugen bei ihren Versuchen somit keineswegs neue Bahnen ein. Nichtsdestoweniger muss es ihnen zum grossen Verdienste angerechnet werden, unzweifelhaft dargethan zu haben, dass den Controlversuchen Villemin's nicht jene Bedeutung zukomme, welche ihnen die Infectionstheoretiker beigelegt haben. Unter den Versuchen Lebert's sind besonders die mit Erfolg ausgeführten Impfungen mit käsigen und carcinomatösen Massen hervorzuheben, da die Versuche Villemin's mit denselben Substanzen resultatlos geblieben waren.

Lebert und Wyss haben auch, wie schon bemerkt wurde, ihren Experimenten entsprechend, die Controlversuche Villemin's bekämpft und Villemin nur so viel concedirt, dass die Impfungen mit tuberculösen Massen häufiger gelingen als die mit anderen (indifferenten) Substanzen. Bald darauf zeigte indessen A. Vogel <sup>1)</sup>, dass auch Impfungen mit tuberculösem Material oft resultatlos bleiben.

Die Versuche von Vogel sind allerdings nicht zahlreich genug. Es wurde eine Katze, eine Krähe und ein Pferd geimpft. Dessenungeachtet verdienen diese Experimente aus später anzuführenden Gründen hier registrirt zu werden.

---

<sup>1)</sup> Die Uebertragbarkeit der Tuberculose. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. II. 1867.

Trotz der Untersuchungen von Lebert und Wyss hielt indessen die Mehrzahl der Experimentatoren an der Lehre Villemin's fest. Die Virulenz der Tuberculose galt für erwiesen und man discutirte nur die Frage, ob auch käsige Substanzen die Thiere tuberculös zu machen vermögen. Hieher gehören die Arbeiten von Hoffmann <sup>1)</sup>, Hérard und Cornil <sup>2)</sup>, Genodet <sup>3)</sup>, Roustan <sup>4)</sup>, Colin <sup>5)</sup>, Pidoux und Paul <sup>6)</sup>, Marcet <sup>7)</sup> und Petroff <sup>8)</sup>.

Aus den Untersuchungen dieser Autoren möchte ich nur hervorheben, dass Hérard und Cornil nach Inoculation käsig pneumonischen Materials keine Knötchenentwicklung beobachteten und demzufolge die käsige Pneumonie als einen von der Tuberculose verschiedenen Krankheitsvorgang ansahen. Als aber diese Forscher die Impfungen mit pneumonischen Materien bald darauf fortgesetzt hatten, haben sie positive Resultate erhalten, und nun wieder die käsige Pneumonie mit der Tuberculose identificirt.

Die Geschichte der Impftuberculose weist einige Fälle eines solchen jähen Meinungswechsels auf, insofern eben zwei- oder mehrdeutige Ergebnisse des Experimentes ungeprüft — nach einer vorgefassten Meinung gedeutet wurden.

In Betreff der Untersuchungen Colin's möchte ich auf Folgendes aufmerksam machen:

Colin wurde von der Académie de médecine in Paris mit der Mission betraut, die Versuche Villemin's zu prüfen.

Colin hat nun thatsächlich die Knötchenbildung nach Verimpfung tuberculösen Materials constatirt. Aber Colin nennt alles Käsige „tuberculös“. Dementsprechend hat er auch wurmhaltige Knoten aus den Lungen der Wiederkäuer für tuberculös angesehen, und verimpft. Die Impfungen Colin's waren von positivem Erfolge begleitet, und Colin hat aus diesen Versuchen die Impfbarkeit der tuberculösen Stoffe abgeleitet.

Die Knötcheneruption nach Verimpfung der Wurmknoten verdient noch nach einer anderen Richtung eine besondere Berücksichtigung.

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. III. 1867.

<sup>2)</sup> La phthisie pulmonaire. Paris 1867.

<sup>3)</sup> Gaz. hebdom. de Paris 1867.

<sup>4)</sup> Recherches sur l'inoculabilité de la Phthise. Thèse de Paris 1867.

<sup>5)</sup> Acad. de médecine. 16 Juli 1867 und L'Union méd. 1868.

<sup>6)</sup> Acad. de médecine. 18. Febr. 1868. Paris.

<sup>7)</sup> Med. chir. Transact. L.

<sup>8)</sup> Virchow's Archiv 1868. Bd. 44.



Villemin hat, wie ich oben erwähnt habe, nach Impfungen mit Wurmknoten keine Knötchenentwicklung beobachtet, und demgemäss diese Versuche als Controlversuche für seine Theorie ausgewerthet. Die Versuche von Colin legen aber dar, dass Villemin durch einen zufälligen Misserfolg sich hat täuschen lassen. Es muss demgemäss auch den Controlimpfungen Villemin's mit Wurmknoten jener Werth abgesprochen werden, den ihnen Villemin beigemessen hat.

An den Experimenten von Pidoux und Paul ist bemerkenswerth, dass die Impfungen mit tuberculösen Materien selbst bei Thieren, welche zur Knötchenbildung besonders hinneigen, oft ohne Erfolg zu bleiben pflegen. Die genannten Experimentatoren impften 6 Kaninchen mit Sputis und Caverneninhalte von Phthisikern und erzielten nur bei einem Thiere einen linsengrossen, käsigen Knoten in der Lunge.

Ich habe schon oben (pag. 35) von den Versuchen Vogel's gesprochen, bei denen die Inoculation von tuberculösem Material erfolglos geblieben ist. Die Versuche Vogel's gestatteten aber den Einwand, dass die Erfolglosigkeit der Impfung durch Immunität der Thiere bedingt sei. Ganz anders liegt die Sache aber bei den Experimenten der eben genannten Forscher. Kaninchen sind zur Knötchenbildung im hohen Grade disponirt, und dennoch erwies sich die Inoculation an den meisten der Versuchsthiere erfolglos. Es muss somit aus den Versuchen von Pidoux und Paul geschlossen werden, dass die Inoculation tuberculöser Materien, gleichwie die Impfung mit nichttuberculösen Substanzen selbst unter günstigen Versuchsbedingungen des Oefteren fehlschlagen kann.

Marcet hat die Versuche Villemin's dahin erweitert, dass er Blut und Eiter von tuberculösen Individuen an Kaninchen verimpfte. Die Impfungen fielen positiv aus und die Knötchen wurden von Marcet ohne Weiteres mit Tuberkeln identificirt. Marcet schlägt sogar vor, sich der Impfungen zur Differential - Diagnose am Krankenbette zu bedienen.

Dieser Reihe von Arbeiten steht eine andere entgegen, aus welchen hervorgeht, dass erstens Impfungen mit nichttuberculösem Material gleichfalls Knötchen erzeugen, dass zweitens die durch Inoculation tuberculösen Materials hervorgerufenen Knötchen nicht ohne Weiteres den menschlichen Tuberkeln gleichzusetzen sind und endlich drittens, dass Knötchen sogar nach traumatischen Eingriffen zur Entwicklung kommen können.

Ueber diese Arbeiten habe ich im Besonderen Folgendes zu erwähnen:

Empis<sup>1)</sup>, von dem oben erwähnt wurde, dass er für die Aufstellung einer eigenen Abart der Tuberculose, der sogenannten Granulie, aufgetreten ist, gab zwar die grosse Aehnlichkeit der Impfknotchen mit der menschlichen Granulie zu, bekämpfte aber die Identificirung beider Krankheitsprocesse, da die experimentell hervorgerufenen Knotchen bei seinen Versuchsthieren niemals, trotzdem diese länger als ein Jahr unter Beobachtung geblieben, jene allgemeinen Erscheinungen hervorgerufen haben, welche im Gefolge der Granulie auftreten.

Auch Feltz<sup>2)</sup> und Clark<sup>3)</sup> traten aus ähnlichen Motiven wie Empis gegen die Identificirung der durch Impfung von tuberculösem Material erzeugten Knotchen mit menschlichen Tuberkeln auf.

Empis<sup>4)</sup> hat in einer späteren Arbeit des Weiteren gezeigt, dass Inoculationen von Eiter von puerperaler Peritonitis, von Payer'schen Plaques bei Typhus, dass ferner durch Impfung von Stücken croupös entzündeter Lungen; Behier<sup>5)</sup>, dass nach Injectionen von Fett in die Venen; Clark<sup>6)</sup>, dass nach Impfung von verschiedenem nichttuberculösem Material, Knotchen in den Versuchsthieren sich entwickeln.

Von grösserem Belange sind indessen die Arbeiten von Simon, Sanderson<sup>7)</sup> und Wilson Fox<sup>8)</sup>.

Simon und Sanderson zeigten, dass beim Meerschweinchen und Kaninchen nicht nur die Inoculation von tuberculösen Substanzen, sondern auch Impfungen mit pyämischem Eiter, ja die längere Unterhaltung von (durch Haarseile hervorgerufenen) Eiterungen exquisite Miliartuberculose der Lunge, der Pleura, der Leber und des Bauchfells nach sich ziehen.

Wilson Fox<sup>9)</sup> erzielte an 117 Meerschweinchen und 12 Kaninchen dieselben Resultate wie Sanderson. Die Impfungen Fox's geschahen mit tuberculösen und nichttuberculösen Massen, ferner wurden Baumwollfäden und Haarseile durch die Haut geführt. Alle diese Ein-

<sup>1)</sup> Bericht bei dem internat. Congress in Paris 1867.

<sup>2)</sup> Gaz. méd. de Strassbourg 1867.

<sup>3)</sup> The med. Times 1867.

<sup>4)</sup> Bericht des internat. Congresses in Paris 1867.

<sup>5)</sup> L'Union méd. 1868.

<sup>6)</sup> l. c.

<sup>7)</sup> Brit. med. Journ. 1868. Mediz. Centralblatt 1868, Nr. 25.

<sup>8)</sup> Brit. med. Journ. 1868. The Lancet 1868.

<sup>9)</sup> A lecture on the artificial production of Tubercle. Royal College of Physicians 15. Mai 1868.

griffe haben bald localisirte, bald disseminirte Knötchenentwicklung zur Folge gehabt.

Ich habe oben eines Experiments von Lebert und Wyss Erwähnung gethan, aus dem hervorgeht, dass in Folge traumatischer Eingriffe sich bei einem Hunde Knötchen entwickelt haben. So lange dieses Experiment vereinzelt dastand, konnte es zu keinen weiteren Schlussfolgerungen verwendet werden, da der Einwand, das Thier sei nicht in Folge des Trauma tuberculös geworden, nicht entkräftet werden konnte. Da nun aber Sanderson und Fox nach traumatischen Eingriffen in einer Reihe von Fällen Knötchen beobachtet haben, gewinnt auch jenes Experiment wesentlich an Werth.

Lebert<sup>1)</sup> hat übrigens später seine Vermuthung, dass nach Traumen Tuberkel entstehen können, durch die Mittheilung von vier klinischen Fällen, in welchen es bei vollständig gesunden Individuen nach Traumen der Lunge zur Entwicklung von Phthisis kam, gestützt. Ich glaube aber die Beurtheilung dieses Arguments den Klinikern überlassen zu dürfen.

Wilson Fox hat die künstlich erzeugten Knötchen einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Das Resultat derselben war, dass zwischen den Impfknotchen und den menschlichen Tuberkeln kein wesentlicher Unterschied sich statuiren lasse. In Anbetracht der Impfresultate und der mikroskopischen Identität der Impfknotchen mit Tuberkeln, sprachen sich Sanderson und Fox auf das entschiedenste gegen die Specificität der Tuberculose aus.

Fast gleichzeitig mit Fox hat auch Bizzozero<sup>2)</sup> die durch Inoculation von tuberculösen Substanzen hervorgerufenen Knötchen untersucht und sie ebenso aufgebaut gefunden, wie echte graue Miliartuberkel<sup>3)</sup>.

Ich habe oben gezeigt, dass das Mikroskop auf die Frage, ob ein Krankheitsprodukt tuberculös ist, oder ob nicht, nicht immer verlässliche Antwort zu geben vermag. Von diesem Standpunkte aus ist es begreiflich, dass einerseits Clark<sup>4)</sup> — wie ich oben berichtet habe — die durch Impfung tuberculöser Massen erzeugten Knötchen und die Tuberkel des Menschen als gänzlich differente Gebilde angesehen hat, während Sanderson, Fox und Bizzozero, sowohl die durch

---

<sup>1)</sup> Revue mensuell 1878. Mediz. Centralblatt 1878, Nr. 13.

<sup>2)</sup> L'Union méd. 1868.

<sup>3)</sup> Die Impfversuche, auf welche sich Bizzozero's Angabe bezieht, sind von Verga, Biffi und Montegazza ausgeführt worden.

<sup>4)</sup> l. c.

Inoculation tuberculösen, als auch die durch Verimpfung indifferenten Materials hervorgerufenen Knötchen, mit den echten menschlichen Tuberkeln identificirt haben.

Es sei hier die Bemerkung gestattet, dass der Schwerpunkt der Frage nicht in dieser Meinungs-Differenz liegt, sondern darin, dass anerkannt verlässliche Beobachter durch Impfung mit indifferenten Massen die „Impf-Tuberculose“ erzeugt haben. Dennoch aber will ich noch zu diesen Meinungs-Differenzen einige Daten anführen.

Langhans <sup>1)</sup>, welcher die Knötchen bei Kaninchen in Folge von Impfung mit tuberculösem und nichttuberculösem Material mikroskopisch untersucht hat, gibt zwar zu, dass die Knoten in der Lunge das Aussehen menschlicher Tuberkel haben. Nichtsdestoweniger hält er es für nicht genügend motivirt, wenn derlei Bildungen auf Grundlage ihrer anatomischen Aehnlichkeit mit Tuberkeln des Menschen identificirt werden.

Die Gründe, auf welche er seine Angaben stützt sind die folgenden:

1. Die Knötchen kommen niemals — Langhans beruft sich hierbei nur auf seine Experimente — in einer solchen Menge, wie die menschlichen Tuberkel, vor.

2. Sie erzeugen niemals jene localen Zerstörungen des Lungengewebes.

3. Die Villemin'schen Tuberkel in Milz, Niere und Leber sind in ihrem Baue von den Lungenknötchen verschieden.

4. Kommen den Impftuberkeln vollständig ähnliche Knötchen oft auch bei nicht geimpften Kaninchen vor. Sie sind dann durch die Anwesenheit von Entozoen (*Strongylus commutatus*) bedingt.

5. Die Veränderungen an der Impfstelle, sowie die Hautschunden, Affectionen, welche Villemin für tuberculös erklärt hat, können durch indifferente Eingriffe an Kaninchen erzeugt werden.

Langhans ist auf diese Argumente hin zu der Annahme geneigt, dass die Impfknötchen nicht nur keine Analoga der menschlichen Tuberkel vorstellen, sondern dass sie nicht einmal das Produkt der Impfung sind. Eine genauere Durchsicht des von Langhans vorgeführten Beweismaterials ergibt aber, dass Langhans mit der eben erwähnten Aussage dennoch zu weit gegangen ist.

Die sub 1 und 2 angeführten Gründe beziehen sich nur auf Kaninchen, und zwar nur auf jene Kaninchen, mit welchen Langhans

<sup>1)</sup> Die Uebertragbarkeit der Tuberculose. Habilitationsschrift. Marburg 1867.

experimentirt hat. Die Experimente jener Forscher aber, welche eine reichliche Knötchenbildung und Zerstörung des Lungengewebes hervorgerufen haben, sind dabei nicht in Betracht gezogen worden.

Dem sub 3 angeführten Argumente wohnt in gleicher Weise wenig Beweiskraft inne. Denn auch die menschlichen Tuberkel geben — wie die jüngsten Untersuchungen J. Arnold's <sup>1)</sup> lehren — je nach der Höhe ihrer Entwicklung und je nach der Localität, in welcher sie zur Entstehung gekommen sind, verschieden geartete Structurverhältnisse zu erkennen.

Auch der sub 4 vorgebrachte Beweis verliert an Werth, wenn man erwägt, dass auch er nur aus den Langhans'schen Impfergebnissen allein abgeleitet ist. Trotz alledem ist es jedenfalls Langhans auch in Bezug auf diese Bemerkung zum grossen Verdienste anzurechnen, dass er auf die Anwesenheit von Entozoen als eine Fehlerquelle hingewiesen hat.

---

Ein kurzer Ueberblick über die bis jetzt angeführten Versuche lehrt, dass sowohl durch Impfung tuberculöser, wie nichttuberculöser Materien, ferner durch Injection verschiedener flüssiger Substanzen in die Gefässe, und dass endlich durch traumatische Eingriffe Knötchen in den verschiedensten Versuchsthieren hervorgerufen werden können.

Des Weiteren folgt aus diesen Versuchen, dass die Identität der Impfknotchen mit menschlichen Tuberkeln keineswegs über allen Zweifel sichergestellt ist. Endlich lässt sich aus diesen Versuchen ableiten, dass, selbst wenn man zu Gunsten der Villemin'schen Theorie annehmen würde, dass die nach Inoculationen mit tuberculösen Massen auftretenden Impfknotchen thatsächlich den menschlichen Tuberkeln entsprechen, nichtsdestoweniger in Anbetracht der Impfergebnisse mit indifferentem Material, die Specifität der Tuberculose als unerwiesen betrachtet werden muss.

Dies war ungefähr der Stand der Tuberculosenfrage im Jahre 1868. Ich werde zeigen, dass die folgenden Untersuchungen nur Weniges an dieser Sachlage geändert haben. Trotzdem werde ich dieselben hier des Näheren zur Sprache bringen, da sich aus diesen Untersuchungen innige Beziehungen zu der in neuester Zeit aufgestellten Hypothese, dass das Virus der Tuberculose ein Contagium animatum sei, ergeben.

Waldenburg <sup>2)</sup> stellte an 71 Kaninchen, 28 Meerschweinchen,

---

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 82. 1880, Bd. 83. 1881, Bd. 88. 1882.

<sup>2)</sup> l. c.

einem Igel, einer Ziege und 3 Pferden Impfversuche in den verschiedensten Variationen an.

Die Impfversuche ergaben folgende Resultate:

1. Inoculationen mit tuberculösen Massen blieben in zahlreichen Fällen ohne Erfolg. So constant, wie es Villemain angegeben, war der Impferfolg nicht. Die besten Erfolge wurden durch Inoculation erweichter Tuberkel erzielt, und es zeigten dann die Impfknoten die vollständigste Analogie mit menschlichen Tuberkeln. Im Besonderen sei hier hervorgehoben, dass in einem Falle Darmtuberculose hervorgebracht wurde.

2. Impfungen mit verkästen, nichttuberculösen Lymphdrüsen sind vom eclatanten Erfolge begleitet. Auch hier kam es in einem Versuche zur Entwicklung von Darmtuberculose. Wenn das verimpfte Material lebenden Menschen entnommen wurde, war die Affection an der Impfstelle gering, die Knotenbildung aber trotzdem eine mächtige und weithin verbreitete.

3. Nach Inoculation von katarrhalischem Pharyngealsputum (welches mit Alkohol und Kali hypermanganicum desinficirt worden war) trat disseminirte Knotenbildung auf.

4. Denselben Erfolg haben Impfungen mit Eiter, welcher dem Impfabscesse von Thieren entnommen wurde, denen man Pharyngealsputa inoculirt hat. Im Grossen und Ganzen gelingen die sub 3 und 4 angeführten Versuche nicht so oft, wie Impfungen mit tuberculösen oder scrophulösen Substanzen.

5. Inoculation von tuberculösen und scrophulösen Massen, welche Monate lang in Alkohol aufbewahrt und dann mit heissem Wasser abgebrüht worden sind, hatten einen grösseren Erfolg, als Impfungen mit analogem frischem Material. In einzelnen Fällen hat Waldenburg ausser weitverbreiteter Knotenbildung, auch Darmulceration, Caries und Tuberculose der Bulbi constatirt.

6. Selbst Impfungen mit tuberculösem Material, das mit rauchender Salpetersäure behandelt, oder gründlich gekocht worden war, hatten noch immer deutliche Knotenentwicklung zur Folge.

7. Die eclatantesten Resultate erhielt aber Waldenburg nach Impfungen mit nichttuberculösem Pharyngealsputum, das mit Alkohol, oder Salpetersäure behandelt wurde. Es kam zur Entwicklung von allgemein verbreiteten Knoten (Lunge, seröse Häute, Leber, Nieren, Herz), zur mächtigen Cavernenbildung in den Lungen und der Milz, in anderen Fällen zur Iritis und Keratitis.

8. Impfungen mit dem Saft aus tuberculösen oder scrophulösen Organen, der mit Anilinblau versetzt wurde, erzeugten disseminirte Knötchen, welche Anilinkörnchen enthielten.

9. Subcutane Injectionen von Anilinblau erzeugten gleichfalls, wenn auch seltener, Knötchen, welche Farbstoffkörnchen beherbergten.

10. Impfung eines Meerschweinchens mit gekochtem Schweineblut, rief Knötchen in der Leber und Milz hervor.

11. Impfungen mit pathologischen Produkten, welche durch Behandlung mit Salpetersäure in klare Lösungen überführt werden, bewirkten dagegen keine Knötchen.

Waldenburg zog aus all diesen Erfahrungen folgende Schlüsse:

Die Annahme eines specifischen Tuberkel-Virus ist unstatthalt, denn sowohl Verimpfung von tuberculösen Substanzen, welche mit Salpetersäure behandelt oder in Wasser gekocht worden sind, als auch Impfungen mit nichttuberculösen Substanzen, erzeugen Knötchen, und zwar Knötchen von gleicher pathologischer Dignität.

Da durch Inoculation der verschiedensten Substanzen Knötchenbildung hervorgerufen werden kann, muss all diesen Substanzen die Fähigkeit Tuberculose zu erzeugen zugeschrieben werden. Diese Fähigkeit muss ferner an eine allen genannten Impfsubstanzen gemeinsame physikalische Eigenschaft gebunden sein. Ein Vergleich der Substanzen untereinander ergibt nun, dass von den hier in Frage kommenden physikalischen Eigenschaften nur eine in Betracht gezogen werden kann; und diese eine ist die Eigenthümlichkeit, dass alle diese Substanzen aus kleinen „corpusculären Elementen“ zusammengesetzt sind. Waldenburg stellt sich nun gemäss der damaligen Strömung in der pathologischen Histologie vor, dass die kleinen Körperchen durch Resorption in die Gefässe gelangen, die weissen Blutkörperchen zur Auswanderung anregen und dadurch zur Bildung von miliären Tuberkeln Veranlassung geben.

Waldenburg ist als der Erste anzusehen, der eine einheitliche, in sich abgeschlossene Theorie der durch die nannigfaltigsten experimentellen Eingriffe erzeugten Knötchenentwicklung aufgestellt hat.

Bald stellte es sich indessen heraus, dass die Theorie Waldenburg's in einem wichtigen Punkte doch nicht so fest fundirt war, als es ursprünglich den Anschein hatte. Dass durch Inoculation indifferenter Massen Knötchen erzeugt werden können, dieser Satz der Waldenburg'schen Lehre blieb, wie ich bald zeigen werde, zwar unerschüttert. Auch der zweite Satz, dass nur die Inoculation von Substanzen, welche corpusculär sind, zur Knötchenbildung führen könne, wurde nicht bestritten. Was aber angezweifelt und mit Recht angezweifelt werden konnte, war,

dass die Corpuscula eine Zellemigration und dadurch die Knötchenbildung hervorrufen.

Die Angaben, dass derlei Körperchen in den Kreislauf gelangen und hier als Fremdkörper wirken können, war theilweise schon von Panum erwiesen und ist demnach durch die Impfversuche Waldenburg's mit gefärbten Substanzen nur bestätigt worden. Für die Annahme aber, dass die Knötchen durch Auswanderung entstehen, lag nicht der geringste Anhaltspunkt vor. Uebrigens wurde, wie ich eben erwähnt habe, bald nach der Publication Waldenburg's von den Histologen anerkannt, dass die Tuberkel der serösen Häute sich aus Endothelien ohne eine wesentliche Betheiligung der Gefässe entwickeln.

In diesem Sinne sprach sich auch Dr. Foulis auf Grundlage zahlreicher Impfversuche aus.

D. Foulis <sup>1)</sup> hat durch Injection von indifferenten Substanzen — von pulverisirtem Korke und Zinnober — in die Bauchhöhle von Meer-schweinchen Tuberkel des Bauchfells erzeugt und dieselben genau mikroskopirt. Das Resultat war, dass die Knötchen denselben Bau besitzen, wie die menschlichen Tuberkel, und dass sie aus den Endothelzellen des Bauchfelles hervorgehen.

Die Veränderung des Endothels beschreibt Foulis in derselben Weise wie Kundrat und Th. Hering.

Auf diese Beobachtungen hin bestreitet Foulis die Waldenburg'sche Theorie von dem Ursprunge der Tuberkel und fügt derselben die Correctur an, dass die Tuberkel miliare, durch den Reiz kleiner Körperchen erzeugte Entzündungsherde repräsentiren.

Nach Anbringung dieser Correctur war die Waldenburg'sche Theorie sowohl den Ergebnissen der histologischen wie der experimentalen Forschung vollständig angepasst.

Bald nach Waldenburg's Arbeit erschien eine Publication von Klebs <sup>2)</sup>, in welcher die Angaben von Lebert und Wyss so wie von Waldenburg einer Ueberprüfung unterzogen wurden.

Klebs bestätigte vorerst die Richtigkeit der Angaben Villemin's. Aus den hier einschlagenden Versuchen sei nur hervorgehoben, dass Klebs als Impfstoff einem Neger entnommene tuberculöse Massen benützte, und ferner, dass es Klebs gelang, auch bei Hunden Knötchen hervorzurufen.

Klebs erweiterte des Ferneren die Angaben Villemin's dahin,

---

<sup>1)</sup> A study of tubercle. Glasgow med. Journal 1875.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv Bd. 44. 1868.



dass das angeblich tuberculöse Virus nicht in Wasser, Alkohol und Aether löslich sei, denn Impfungen mit Extracten, welche mit Hilfe der genannten Flüssigkeiten aus tuberculösen Substanzen bereitet worden sind, blieben ohne jeden Erfolg. Klebs stellte auch an zwei Hündchen Controlversuche mit carcinomatösen Massen an. Das Resultat war in beiden Fällen negativ, und es schloss sich Klebs auf Grundlage dieser Versuche der Theorie von der Specificität der Tuberculose an.

Klebs stützte sich hierbei noch auf folgende Erwägungen. Die Knötchen, welche nach Inoculation indifferenten Substanzen auftreten, können nicht den echten Tuberkeln entsprechen, da ihnen der Charakter „der Progressivität“ abgehe. Nur jene Knötchen seien Analoga der Tuberkel, welche nach Inoculation von tuberculösen Massen zur Entwicklung gelangen.

Zu diesem Ausspruche war aber Klebs gar nicht berechtigt. Denn 1. Die Versuchsprotokolle Waldenburg's, Sanderson's und Fox's lehren auf das bestimmteste, dass die mit indifferenten Substanzen hervorgerufenen Knötchen genau so progressiv sind, wie die durch tuberculöses Material erzeugten. Die Thiere magern immer mehr ab, sie gehen schliesslich zu Grunde und die Section ergibt, dass nicht einzelne sondern mehrere Organe von zahllosen Knötchen durchsetzt sind. 2. Die durch tuberculöse Massen erzeugten Knötchen sind, wie schon Empis gezeigt hat, keineswegs immer progressiv. Oft bleiben sie auf ein Organ beschränkt, und die Thiere befinden sich anscheinend ganz wohl. Dieses Moment war zwar Klebs sehr gut bekannt. Er hat es aber bei seiner Schlussfolgerung in einer nicht genügend motivirten Weise verwendet. Klebs sagt, dass in jenen Thieren, in welchen bei der Section die Impftuberkel local beschränkt gefunden werden, die Knötchen nichtsdestoweniger auf mehrere Organe ausgedehnt waren, aber dass die Knötchen wieder zur Heilung gekommen sind. Dass Tuberkel heilen können, wird Niemand bezweifeln. Dass aber Tuberkel heilen können, ohne dass das genesene Organ auch die geringste Andeutung der früher bestandenen Tuberculose zu erkennen geben würde, das hätte Klebs erweisen müssen. Ohne diesen Nachweis könnte man aber mit derselben Logik behaupten, alle Menschen und alle Thiere seien tuberculös, nur sind die Tuberkel in den meisten Fällen so ausgeheilt, dass sie post mortem nicht mehr sichtbar sind.

Die Behauptung Klebs', dass die Knötchen nach Inoculation indifferenten Massen von einer anderen pathologischen Bedeutung seien, als die nach Verimpfung tuberculöser Massen entstandenen, ist somit als nicht erwiesen anzusehen.

Auf eben so schwanken Füßen ruht auch die andere Angabe, dass das Tuberkelvirus in Wasser, Alkohol und Aether unlöslich ist. In Nürnberg hängt man die Diebe erst, wenn man sie hat. Klebs hätte erst das Virus haben müssen, ehe er dessen Unlöslichkeit beweisen konnte. Klebs hat aber das Virus nur angenommener- und nicht erwiesenermassen in Händen. Denn dass die tuberculösen Massen ein Virus enthalten war ja nur seine Behauptung; den Beweis dafür hat er, wie ich eben dargelegt habe, nicht erbracht. Es kann also demgemäss für unsere Frage ganz gleichgiltig sein, ob die Einimpfung des wässrigen, alkoholischen oder Aetherextracts jener Massen Tuberkel hervorruft, und dies um so mehr, als Klebs selbst darüber berichtet, dass selbst die Einimpfung tuberculöser Massen bei zwei Hunden erfolglos geblieben ist. Warum sollten nicht auch Extracte aus jenen Massen, die vielleicht (schon mechanisch) geringere Reize ausüben, unter Umständen erfolglos bleiben?

Andererseits lehren die Versuche Waldenburg's, dass sich die Verhältnisse nicht immer so gestalten, wie es Klebs behauptet.

Endlich verfügen wir in dieser Streitfrage über einen Gewährsmann, dessen Votum noch gewichtiger ist, als das Waldenburg's — über Klebs selbst. Klebs hat in einer folgenden Publication <sup>1)</sup> gegen sein früheres Votum die Löslichkeit des Tuberkelvirus in Wasser und Alkohol wieder vollständig zugegeben.

Nachträglich hat Chauveau <sup>2)</sup> die Löslichkeit des tuberculösen Virus wieder bestritten, da sich Impfungen mit Filtraten tuberculösen Materials als unwirksam erwiesen haben. Ich glaube daher, dass dieser Behauptung sowohl, wie der von Klebs gemachten Concession keine andere Bedeutung beizumessen ist, als die, dass beide Angaben so recht geeignet sind, die Inconstanz der Impferfolge zu illustriren.

Nahezu gleichzeitig mit der Arbeit von Klebs erschienen Untersuchungen von Cohnheim und Fränkel <sup>3)</sup>, deren Ergebnisse direct gegen die Specifität der Tuberculose gerichtet waren. Cohnheim und Fränkel stellten folgende Versuche an:

Es wurden Meerschweinchen in die Bauchhöhle: 1. tuberculöse und käsige Substanzen; 2. tuberkelfreie Leichentheile von Tuberculösen; 3. Partikel von Condylomen, Sarcomen, Carcinomen und eingedickter

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 49. 1870.

<sup>2)</sup> Recueil de méd. vétér. 1872.

<sup>3)</sup> Experiment. Untersuchungen über die Uebertragbarkeit der Tuberculose. Virchow's Archiv Bd. 45. 1869.

indifferenten Eiter; 4. Stücke von ganz normalen Organen eingeführt. 5. Desgleichen wurden Bäuschchen reinen Fliesspapiers, reine Charpie, Stücke von Guttapercha, von Kautschuk, ein Tropfen von Zinnober-aquarellfarbe in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gebracht. 6. Drei Hunden wurde in die Vena jugularis indifferenten Eiter injicirt. Bei all diesen Thieren wurde, wenn dieselben die Operation längere Zeit überlebten, eine weit ausgebreitete Knötheneruption beobachtet.

Cohnheim und Fränkel sprechen sich daher über die Natur dieser Knötchen, wie folgt, aus: „Sämmtliche Kennzeichen, durch welche die Tuberkel als solche sich charakterisiren, trafen hier zu, sowohl in der ausgedehnten Verbreitung über die verschiedensten Organe, als auch im makroskopischen und mikroskopischen Bau konnte die Uebereinstimmung mit der Miliartuberculose nicht vollkommener sein“. Die „Unhaltbarkeit der Specificitätsdoctrin“ sei somit „mit diesen Experimenten dargethan“. „Dieses Resultat, so unerwartet es uns auch anfangs war, musste uns durch seine Constanz imponiren“.

Cohnheim und Fränkel theilen des Weiteren mit, „dass es wirklich der abgestorbene und eingedickte Eiter ist, dessen Aufnahme in die Circulation die Tuberculose ihre Entstehung verdankt“ und sehen dementsprechend die Impftuberculose als eine „traumatische Tuberculose“ an. Der letzteren Krankheitsform stellen die genannten Experimentatoren „die idiopathische Tuberculose des Menschen“ entgegen, auf deren Bedeutung nicht ohne Weiteres die Resultate der Impfversuche bezogen werden dürfen. Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass Cohnheim und Fränkel eigentlich nur die Experimente von Sanderson und Fox wiederholt haben.

Nichtsdestoweniger erscheint ihre Arbeit nach zwei Richtungen hin bemerkenswerth. Erstens durch die scharfe Trennung der idiopathischen und traumatischen Tuberculose und zweitens durch die grosse Constanz der Impfresultate.

Ueber den ersten Punkt möchte ich hier folgende Bemerkungen machen: Ich habe hier schon wiederholt auf die mannigfachen Deutungen, welche den Impfknoten zu Theil geworden sind, hingewiesen. Bald erblickte man in ihnen ohne Rücksichtnahme auf die Provenienz der Impfschubstanz Analoga der echten Tuberkel, bald von Rotzknoten, bald wollte man nur in jenen Knötchen wirkliche Tuberkel sehen, welche nach Inoculation tuberculösen Materials auftraten, bald wurden alle Knötchen ohne Berücksichtigung der Impfschubstanz auf pathologische Processe bezogen, welche mit der Tuberculose Nichts gemein haben.

Cohnheim und Fränkel halten nun alle die von ihnen hervorgerufenen Knötchen ohne Rücksichtnahme auf den Impfstoff für Tuberkel, aber sie erklären es für unzulässig, die Impftuberkel mit den idiopathischen Tuberkeln des Menschen in Beziehung zu bringen. Was heisst aber idiopathisch? Es erhellt aus dem Texte der in Frage stehenden Abhandlung, dass Cohnheim unter idiopathischen Tuberkeln nichts anderes versteht, als Tuberkel, denen eine besondere, unbekannte Ursache zu Grunde liegt. Nun kann nicht bezweifelt werden, dass Cohnheim und Fränkel das Experiment aus dem Grunde befragt haben, um diese besondere Ursache kennen zu lernen. Das Experiment gab zur Antwort: der eingedickte Eiter, der in die Circulation gelangt, ruft wirklich Tuberkel hervor. Diese Antwort kann, je nachdem das Experiment und die Beobachtungen correct oder incorrect waren, richtig oder falsch sein. Cohnheim und Fränkel sind aber der Ueberzeugung, dass ihre Versuche fehlerfrei waren, die „Uebereinstimmung zwischen den von ihnen erzeugten Tuberkeln und den Tuberkeln des Menschen konnte nicht vollkommener sein“. Folglich sollte man glauben, müssen sie die vom Experimente gegebene Antwort anerkennen und sagen: Ja man kann die Tuberculose erzeugen, wir haben sie erzeugt; also ist die Ursache, oder eine von den Ursachen der Tuberculose erkannt. Nichts von alledem! Sie halten die Antwort, die das Experiment gegeben hat, gleichzeitig für recht und für schlecht, erklären ihre experimentell erzeugte „Tuberculose“ für etwas, was von der menschlichen Tuberculose verschieden sei, und dass somit die Ursache der Tuberculose des Menschen nach wie vor unbekannt bleibe.

Ich komme nun auf den zweiten Punkt, die Constanz der Impferfolge, zu sprechen. Es wurde berichtet, dass zahlreiche Experimentatoren das öftere Fehlschlagen der Impfversuche durch den Mangel einer Prädisposition der Thiere zur Knötchenbildung erklärt haben. Cohnheim und Fränkel kamen gar nicht in die Lage eine solche Annahme zu machen, denn bei ihnen waren alle Impfversuche von einem constanten, augenfälligen Erfolge begleitet. Zwar haben die genannten Forscher auch negative Versuche aufzuweisen, aber der Grund hiervon sei, sagten sie, in dem bald nach der Impfung erfolgten Tode der Thiere an Peritonitis zu suchen. In allen anderen Fällen haben sie im Gegensatze zu den vielen anderen Experimentatoren nicht nur das Vorkommen von Knötchen, sondern sogar eine über viele Organe verbreitete Knötchenbildung constatirt, wie sie nur in den schwersten Formen der miliaren Tuberculose platzgreift.

Nun hat sich aber etwas Merkwürdiges ereignet. Cohnheim<sup>1)</sup> und Fränkel haben nämlich nach Publication der eben besprochenen, in Berlin ausgeführten Versuche, die Impfungen mit indifferentem Material in Breslau ohne Erfolg wiederholt. Es kamen keine Tuberkel zum Vorschein. Diesen neuen Erfahrungen entsprechend, erklärte sich Cohnheim nunmehr für die Specificität der Tuberculose. Er hielt zwar nach wie vor daran fest, dass die Impfknotchen der Berliner Versuchsthiere Tuberkel seien, er negirte aber die Knotchen als Produkte der Impfung und nahm an, dass die Thiere in den Räumlichkeiten der Berliner Anstalt inficirt worden seien.

Ein vorsichtiger Autor würde vielleicht gesagt haben — inficirt worden sein könnten. Denn die Versuchsthiere der ersten Reihe aus der Berliner Anstalt waren ja wahrscheinlich alle längst dahin. Cohnheim hatte in Breslau und Leipzig keinerlei Anhaltspunkte mehr, jene Infection in der Berliner Anstalt zu erweisen. Auch war inzwischen nichts vorgebracht worden, um die Möglichkeit der gegenseitigen Infection von Thieren, die etwa zusammen eingesperrt waren, zu erweisen. Cohnheim selbst hat weder aus Breslau noch aus Leipzig über irgend einen Versuch berichtet, um die Annahme einer solchen Infection zusammengeperrter Thiere auch nur wahrscheinlich zu machen.

Cohnheim hat daher bei seiner positiven Behauptung, die „Thiere in der Berliner Anstalt sind inficirt worden“, jede wissenschaftliche Vorsicht ausser Acht gelassen.

Es ist aber bei den Untersuchungen Cohnheim's noch eines anderen Umstandes Erwähnung zu thun. Die Controlversuche, durch welche Cohnheim in Breslau und Leipzig die Erfolglosigkeit der Impfungen mit indifferenten Substanzen darthun wollte, sind zumeist derart ausgeführt worden, dass Cohnheim die Impfsubstanz nicht in die Bauchhöhle (wie in Berlin), sondern in die vordere Augenkammer gebracht hat<sup>2)</sup>. Ich will gerne zugeben, dass durch die letztere Variation die experimentelle Impftechnik gefördert worden ist. Aber, was Niemand zugeben kann, ist, dass die Impfungen in die vordere Kammer als Controlversuche zu jenen Impfungen anzusehen sind, welche er (in Berlin) in die Bauchhöhle gemacht hat.

Wenn Cohnheim durch Controlversuche darthun wollte, dass die Berliner Versuche nicht beweiskräftig sind, dann hätte er (in Breslau

<sup>1)</sup> Allgemeine Pathologie. Die Tuberculose vom Standpunkte etc.

<sup>2)</sup> Cohnheim und Salomonsen, Sitzungsberichte der Schlesischen Gesellschaft 1878.

Spina, Studien über Tuberculose.

und Leipzig) eine genügende Anzahl von Versuchen mit Beibehaltung der früheren Impfstelle ausführen müssen. Und in der That lehrt die Literatur der Impfungen in die vordere Kammer, namentlich die Versuche Baumgarten's<sup>1)</sup>, dass diese Inoculationsstelle dem Gelingen der Versuche nicht sehr günstig ist, und ich muss diese Angaben Baumgarten's — insoweit es Impfungen mit indifferenten Substanzen betrifft — bestätigen.

Hänsell<sup>2)</sup> hat inzwischen die Beobachtung gemacht, dass durch Inoculation von Eiter syphilitischer Gumma-Knoten in die Vorderkammer von Kaninchen Knötchen in der Iris, Lunge und Leber hervorgerufen<sup>3)</sup> werden können, und ich habe mich von der Richtigkeit der Hänsell'schen Befunde überzeugt.

An der Hand dieses Experiments können aber die Vorderkammerversuche Cohnheim's noch einer weiteren Kritik unterzogen werden. Cohnheim gibt nämlich an, dass nur das Einführen von tuberculösen und scrophulösen Substanzen Tuberculose erzeuge. Darum seien die Impfungen in die Augenkammer geeignet, die Zugehörigkeit der Scrophulose zur Tuberculose so augenfällig zu machen. Nun folgt aus Hänsell's Experiment, dass auch Gummaeiter von der Vorderkammer aus denselben Erfolg herbeiführt, folglich müsste man in Consequenz der Cohnheim'schen Logik weiter folgern, dass durch die Impfungen in die Vorderkammer die Identität von Tuberkeln, Scropheln und Gummageschwülsten nachgewiesen sei.

Die Vorderkammerversuche Cohnheim's sind später von Salomonsen<sup>4)</sup>, Hänsell<sup>5)</sup>, P. Baumgarten<sup>6)</sup> und Schuchardt<sup>7)</sup> mit verschiedenem Erfolge wiederholt worden.

Während Salomonsen, Hänsell und Schuchardt mit dem verschiedenartigsten tuberculösen und verkästen Material nahezu in allen Fällen bald auf den geimpften Bulbus localisirte, bald in den verschiedensten Organen disseminirte Knötchen hervorgerufen haben, waren analoge Impfungen Baumgarten's anfänglich von „absolutem Misserfolge“ begleitet. Erst später erzielte er mehrere Male positive Resultate. Baum-

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1880, Nr. 49.

<sup>2)</sup> Archiv für Ophthalmologie 1881. Vorläufige Mittheilung über Versuche von Impfsyphilis.

<sup>3)</sup> Hänsell fasst die Knötchen als Produkte der Impfsyphilis auf.

<sup>4)</sup> Nordisk Med. Arkiv 1879.

<sup>5)</sup> Archiv für Ophthalmologie Bd. XXV.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1880, Nr. 49.

<sup>7)</sup> Virchow's Archiv Bd. 88, 1882.

garten bestreitet daher die Constanz der Ueberimpfbarkeit tuberculöser Massen. Regelmässig eintretende Resultate ergaben nur Impfungen mit perlsüchtigen Substanzen.

Sowohl Hänsell, als auch Baumgarten und Salomonsen haben auch Impfungen mit Controlsubstanzen ausgeführt und dabei niemals Knötchenbildung beobachtet. Auf diese Versuche hin, haben sich sowohl Hänsell wie Baumgarten auf die Seite Cohnheim's gestellt. Es geht aber aus meiner Darstellung hervor, dass sich Cohnheim selbst auf die unrichtige Seite gestellt, dass er die Berliner Impfversuche in Breslau auch per Cavum peritonei hätte ausführen müssen, um den Berliner Versuchen wenigstens ein Gegengewicht zu bieten. Die unrichtige Seite wird also dadurch nicht die richtige, dass sich Hänsell und Baumgarten gleichfalls dahin stellen. Von Hänsell habe ich übrigens schon erwähnt, dass er durch Gummaeiter in die vordere Kammer Knötchen erzeugt hat. Baumgarten andererseits bemerkt an einer Stelle: „Zu dem Zwecke habe ich die allerverschiedensten Grade der Bulbusvereiterung durch die verschiedenartigsten organischen und anorganischen Fremdkörper, durch Verletzungen, durch chemische Substanzen, durch septische und dergleichen Stoffe hervorgebracht“. Dieser Aeusserung zu Folge hat Baumgarten bei seinen Controlimpfungen Bulbuseiterungen herbeigeführt. Nun scheint es die oberste Bedingung bei jedem Impfversuche zu sein, dass die inoculirte Substanz resorbirt werde. Gelangt aber der geimpfte Bulbus zur Eiterung oder gar zur Vereiterung, dann ist es fraglich, ob die Resorption der Impfsubstanz ungestört vor sich gegangen ist. Ganz tadellos sind daher auch die Controlversuche Baumgarten's nicht.

An dieser Sachlage vermögen auch die neuerdings von Baumgarten<sup>1)</sup> und Damsch<sup>2)</sup> angestellten Versuche nichts zu ändern. Baumgarten impfte Blut tuberculöser Individuen in die Vorderaugenkammer und erzielte dadurch Knötchenbildung der Iris. Bei den Controlversuchen, die Baumgarten mit septischem Blute ausgeführt hat, wurde der geimpfte Bulbus, wie in den früher genannten Versuchen, durch Eiterung zerstört. Diesen Versuchen kann somit die Bedeutung von Controlversuchen aus den schon angeführten Gründen nicht zugestanden werden.

Damsch verimpfte wieder Harnsedimente von Menschen, die mit Urogenitaltuberculose behaftet waren und bewirkte dadurch Knötchenentwicklung in der Iris. Controlversuche hat Damsch nicht gemacht. Trotzdem empfiehlt er, sich der Impfmethode zu differenzialdiagnostischen Zwecken zu bedienen!

<sup>1)</sup> Med. Centralblatt 1884, Nr. 15.

<sup>2)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medizin 1882.

Ich könnte übrigens an diesem Orte auf jede Kritik dieser Impfversuche verzichten; denn sie lehren im günstigsten Falle nur, dass die Vorderkammer ein für das Gelingen der Impfversuche ungünstiger Impfort ist. Es kommen daher alle die negativen Ergebnisse angesichts der überwältigenden Zahl positiver Ergebnisse, welche durch Impfungen von der Bauchhöhle aus erzielt worden, gar nicht in Betracht.

Es hat zwar nicht an Forschern gefehlt, welche auch bei Impfungen in die Bauchhöhle bei indifferenten Substanzen negative Resultate erzielt haben. Ausser den bereits genannten gehören hieher aus dem letzten Decennium noch Bagge <sup>1)</sup>, Chauveau <sup>2)</sup>, Paraskeva und Zallonis <sup>3)</sup>, Klebs <sup>4)</sup>, Bollinger <sup>5)</sup>, Orth <sup>6)</sup>, Petroff <sup>7)</sup>, Reinstadler <sup>8)</sup>, Hüter <sup>9)</sup>, Weichselbaum <sup>10)</sup>, Martin <sup>11)</sup>, zum Theile auch Pütz <sup>12)</sup> und E. Frerichs <sup>13)</sup>. Wenn aber einmal eine genügende Anzahl von anerkannt vertrauenswerthen Forschern in verschiedenen Himmelsstrichen und einige von diesen in hunderten von Fällen beobachtet haben, dass die Gänse fliegen können, so fällt es nicht mehr ins Gewicht, wenn eine andere Reihe von Männern mit der Behauptung auftritt, dass sie nicht in der Lage waren fliegende Gänse zu beobachten.

So liegt die Sache bei den Impfungen mit indifferenten Substanzen. Wie viele ihrer auch sein mögen, welche ohne Erfolg geimpft haben, die Zahl der positiven Erfolge ist zu gross (und soweit die literarischen Berichte lauten, viel grösser als die der negativen), um sie als Irrthümer ausser Acht lassen zu dürfen. Dass nicht jede Impfung gelingt, gilt — soviel ich weiss — für alle Impfversuche überhaupt. Dass nicht jedes Thier zur Hervorbringung der Knötchenform disponirt ist, wird von allen Seiten zugegeben, denn es schlagen oft auch Impfungen mit echten tuberculösen Massen fehl. Was aber ferner feststeht, ist, dass nicht alle

<sup>1)</sup> Repertorium für Thierheilkunde 1870 u. 1871.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Med. Centralblatt 1872.

<sup>4)</sup> Archiv für exper. Pathologie Bd. I.

<sup>5)</sup> Archiv für exper. Pathologie Bd. I.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1875.

<sup>7)</sup> Virchow's Archiv Bd. 74, 1878.

<sup>8)</sup> Archiv für exper. Pathologie 1879.

<sup>9)</sup> Deutsche Zeitschrift für Chirurgie XI.

<sup>10)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 19.

<sup>11)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 44.

<sup>12)</sup> Wiener med. Blätter (Naturforscherversamml. in Eisenach) Nr. 41, 1882.

<sup>13)</sup> Beiträge zur Lehre von der Tuberculose. Marburg 1882.



Impfmittel gleich gute, gleich intensive Reize sind. Gewisse indifferente Mittel scheinen weniger reizend zu wirken als tuberculöse Massen, in welchen sich ja gewiss chemische Produkte finden, die in den indifferenten Mitteln nicht vorhanden sind. Was will es also sagen, wenn eine Anzahl von Beobachtern indifferente Mittel erfolglos geimpft haben? Kann man daraufhin die Lehre von der Specificität und Contagiosität der Tuberculose gründen?

In diesem Sinne spricht sich übrigens schon Bernhardt aus.

M. Bernhardt<sup>1)</sup> stellte Experimente an 100 Kaninchen und 6 Meerschweinchen an. Die Impfungen geschahen theilweise mit tuberculösem, theils mit indifferentem Materiale, theils mit tuberculösen und käsigen Substanzen, welche vorher stundenlang gekocht oder längere Zeit in Alkohol aufbewahrt worden sind.

Das Resultat war 1. dass käsig Massen von Phthisikern am häufigsten Knötchenbildung nach sich ziehen, welche Bernhardt histologischen Untersuchungen zu Folge als Tuberculose auffasst; 2. dass Impfungen mit „äußerst infectionsfähigem Material“, selbst an Kaninchen ausgeführt, nicht selten resultatlos bleiben; 3. dass Inoculationen mit indifferenten Substanzen gleichfalls Knötchen erzeugen, nur sei in diesen Fällen das Stadium der Latenz länger und die Eruption nicht so ausgedehnt.

Von einem besonderen Interesse ist ferner die Angabe Bernhardt's, dass Meerschweinchen, denen das Rückenmark mit einer Nadel verletzt worden ist, gleichfalls in den verschiedensten Organen Knötchen acquiriren.

In demselben Sinne sprechen natürlich auch jene künstlichen Tuberkelbildungen, welche sich an Traumen, an Fremdkörpern bilden. So mag hier noch erwähnt werden, dass es C. A. Ruge<sup>2)</sup> gelang, nach Einführung von Kork- und Schwammstücken in die Bauchhöhle von Meerschweinchen Knötchenbildung zu erzeugen. Die Versuche von Ruge sind an 27 Meerschweinchen und 2 Hunden ausgeführt worden.

Ferner berichtet Gerlach<sup>3)</sup>, dass bei Kaninchen und Meerschweinchen traumatische Eingriffe genügen, Knötchen — echte Tuberkel, wie Gerlach meint — hervorzurufen, während bei anderen Thieren (Hunden, Rindern, Schafen, Ziegen etc.) selbst Impfungen mit tuberculösem Material nur selten Erfolg haben.

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medizin V. 1869 und Medizin. Centralblatt 1870, Nr. 18.

<sup>2)</sup> Einige Beiträge zur Lehre von der Tuberculose. Inaug.-Diss. Berlin 1869.

<sup>3)</sup> Virchow's Archiv Bd. 51, 1870.

Zu ähnlichen Resultaten ist auch Th. Hering<sup>1)</sup> gelangt. Hering macht in seiner Abhandlung gleichfalls darauf aufmerksam, dass Impfungen mit tuberculösem Material sehr oft resultatlos bleiben.

Gleichzeitig mit Gerlach gaben des Weiteren Papillon, Nicol und Laveran<sup>2)</sup> an, dass Einimpfungen von nicht tuberculösen Substanzen käsige Herde mit allgemeiner Tuberkelbildung erzeugen.

Zu demselben Resultate kam endlich Perls<sup>3)</sup> nach Einführung von Fliesspapierbauschen unter die Haut, und Martin<sup>4)</sup> nach Injection von Samen Lycopodii in die Venen. Endlich wurden Impfungen mit indifferenten Substanzen noch von O. Robinson<sup>5)</sup> ausgeführt. Robinson erzielte bei seinen zahlreichen Impfungen mit tuberculösem Material ungefähr denselben Procentsatz von Erfolgen und Misserfolgen, wie bei Inoculationen von nicht tuberculösen Substanzen.

Eine besondere Erwähnung mag hier zum Schlusse eine von Paraskeva und Zallonis am Menschen ausgeführte Impfung finden. Ein 55 Jahre alter Fischer, mit Gangrän einer grossen Zehe behaftet, wurde mit Caverneninhalte geimpft. Er starb 5 Wochen nach der Impfung an den Folgen der Gangrän, und bei der Section fanden sich 17 Tuberkel in der rechten, 2 in der linken Lunge, und 2 auf der Oberfläche der Leber vor. Die Experimentatoren behaupten mit Rücksicht auf diesen Versuch, dass tuberculöse Substanzen auf den menschlichen Organismus überimpfbar seien. Einen Beleg aber für eine ursächliche Beziehung zwischen der ausgeführten Impfung und der Tuberkelentwicklung wurde von den Experimentatoren nicht erbracht. An der Thatsache, dass auch indifferente Substanzen eine Tuberkelbildung hervorrufen, vermag andererseits auch dieser Versuch nichts zu ändern.

Aber Eines könnte man noch einwenden. In all den Fällen, in welchen die Impfungen mit indifferenten Substanzen Tuberkel hervorgerufen haben, sind die Beobachter vielleicht einer Täuschung unterlegen. Sie haben vielleicht die Thiere, welche mit echten Tuberkeln geimpft worden waren mit anderen, welche nur indifferente Massen erhalten hatten, in einem Stalle gelassen. Sie haben vielleicht alle nur Fälle von Infection vor Augen gehabt.

Dagegen spricht aber entschieden der Umstand, dass schon Waldenburg die verimpften Farbstoffkörnerchen in den Tuberkeln gefunden

<sup>1)</sup> Histolog. und experim. Studien über Tuberculose. Berlin 1873.

<sup>2)</sup> Gazette des hôpitaux 1871.

<sup>3)</sup> Allgemeine Pathologie 1877.

<sup>4)</sup> Tuberculose des séreuses. Med. Centralblatt 1880, Nr. 42.

<sup>5)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 24.

hat, und in demselben Sinne berichten noch andere Beobachter aus der neueren Zeit, deren ich hier besonders Erwähnung thun will, weil sich hier Daten vorfinden, die wir später noch brauchen werden.

Grohé<sup>1)</sup> hat seinen Versuchsthiere bald in die Gefässe, bald in die serösen Säcke Gonidien von *Aspergillus glaucus* und *Penicillium glaucum* injicirt und hierauf bei der Obduction der Thiere eine ausgebreitete, der „Miliartuberculose ähnliche“ Knötchenbildung am Peritoneum, Diaphragma, so auch in Muskeln und Nieren constatirt. Die Knötchen enthielten in ihren centralen Antheilen Pilzfäden.

Die Experimente Grohé's sind später von Grawitz<sup>2)</sup> mit negativem Erfolge ausgeführt worden. Grawitz erklärt das Fehlschlagen seiner Versuche durch die Annahme, dass Grohé, ohne es zu wissen, mit einer anderen, als der von ihm angegebenen Pilzart gearbeitet hat. Denn Grawitz kam, wenn er andere Pilze, als die von Grohé angegebenen, inoculirte, gleichfalls zu positiven Resultaten. Grawitz impfte Kaninchen mit Gonidien von *Oidium lactis* oder vom Soorpilz in die Bauchhöhle. Da Grawitz aus früher angestellten Versuchen erfahren hatte, dass die Vegetation der Sporen im Thierkörper nur dann ermöglicht wird, wenn die Resorption des verimpften Materiales verlangsamt wird, machte er den geimpften Thieren nach der Methode von Wegner<sup>3)</sup> durch Einblasen von Luft in die Bauchhöhle einen Ascites<sup>4)</sup>. Die nach dem Ableben der Thiere angestellte Section ergab nun, dass „das Bauch- und Zwerchfell mit miliaren bis stecknadelkopfgrossen“ Knötchen übersät war. Die Knötchen enthielten auch in diesen Versuchen zumeist Pilzfäden.

Versuche ähnlicher Art sind noch von M. Wolff<sup>5)</sup> ausgeführt worden. Es wurde Meerschweinchen Pasteur'sche Flüssigkeit, welche mit einigen Tropfen faulen, Coccen und Stäbchen enthaltenden Blutes versetzt worden war, subcutan injicirt. Die Folge der Impfungen war Bildung von Knoten (zuweilen auch Cavernen) in den Lungen und in der Leber.

Grohé und Grawitz geben, wie ich erwähnt habe, übereinstimmend an, dass sich in den Knötchen des Bauchfells Pilzfäden vorfinden. Dieser Befund steht in vollständigem Einklange mit den Angaben

---

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1870, Nr. 1 und Block's Inaug.-Dissert. Greifswald 1870.

<sup>2)</sup> Beiträge zur system. Botanik. Virchow's Archiv Bd. 70, 1877.

<sup>3)</sup> G. Wegner, Chirurgische Bemerkungen etc. Langenbeck's Archiv 1876.

<sup>4)</sup> Grawitz brachte seinen Thieren aus Gründen, die hier nicht erörtert werden können, zuweilen subcutan Amylnitrit bei.

<sup>5)</sup> Ueber entzündliche Veränderungen. Virch. Archiv Bd. 67, 1876.

früher angeführter Experimentatoren, dass nach Inoculation von gefärbten Substanzen, sich in den Knötchen Farbstoffe vorfinden. Wird also Anilinblau oder Zinnober inoculirt, so enthalten die Knötchen Anilin- oder Zinnoberkörnchen, werden Bestandtheile von Pilzen verimpft, so finden sich in den Knötchen Pilzfäden vor.

Da es nun im hohen Grade unwahrscheinlich ist, dass die Knötchen zuerst zur Entwicklung kommen, und dann erst Farbstoffkörnchen oder Pilzfäden in sie eindringen, so bleibt wohl keine andere Annahme übrig, als dass jene Körnchen und Fädchen erst an Ort und Stelle gelangen und sich dann um sie herum die Knötchen entwickeln. Möglicherweise spielen dann die Partikelchen die Rolle mikroskopisch kleiner Fremdkörper, welche in geeigneten Thieren die Bildung miliarer Entzündungsherde, der Impfknötchen veranlassen. Diese Vermuthung findet in den oben angeführten Versuchen (pag. 23) Baumgarten's eine genügende Stütze<sup>1)</sup>. Denn Baumgarten hat Fremdkörper von mikroskopischer Grösse direct in thierische Gewebe implantirt und dadurch Knötchen erzeugt, welche mit den Impfknötchen die vollständigste Analogie darboten.

Angesichts des Umstandes, dass nicht ein einziger Fall vorliegt, in welchem gesunde Thiere nur durch das Zusammenleben mit anderen bereits kranken Individuen Tuberkel acquirirt haben; angesichts des Umstandes, dass sich die Tuberkel in der Regel zunächst in der Nähe der Impfstellen finden und des Umstandes endlich, dass Theilchen der geimpften Massen in den Tuberkeln gefunden wurden, wird jener p. 54 erhobene Einwand wohl hinfällig. Wir dürfen daher die Ergebnisse aller bisher bekannt gewordenen Impfversuche dahin zusammenfassen, dass sie die Specifität oder die Contagiosität der Tuberculose nicht nachgewiesen haben<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Im Widerspruch mit dieser Behauptung scheinen die Angaben A. Wolff's zu stehen, welcher die Gegenwart von Pilzvegetationen in den Impfknötchen seiner Versuchsthiere negirt. Wenn man aber bedenkt, dass es sich in den Versuchen Wolff's vorzugsweise um Coccen gehandelt hat, welche wegen ihrer Kleinheit und ihrer grossen Aehnlichkeit mit anderen Körnchenmassen nicht mit Sicherheit diagnosticirt werden können, so wird man der Meinung Raum geben können, ob denn die von Wolff thatsächlich gesehenen und als Albuminatkörnchen angesprochenen Gebilde dennoch nicht Coccen waren.

<sup>2)</sup> Die Arbeiten von Talma, Lustig und Geigel waren mir nicht zugänglich.

### III.

#### **Geschichte der Inhalationstuberculose.**

Die Inhalationsexperimente sind durch Knauff in die Experimentalpathologie der Tuberculose eingeführt worden.

Knauff<sup>1)</sup> zeigte 1867 als der Erste, dass auf der Lungenpleura von Hunden, welche durch längere Zeit Kohlenstaub eingeathmet haben, graue Knötchen zur Entwicklung gelangen, deren Structur dem Baue der menschlichen Tuberkel entspricht.

Erst im Jahre 1876 sind die Versuche Knauff's von Ins<sup>2)</sup> und im Jahre 1878 von Ruppert<sup>3)</sup> wieder aufgenommen worden. Ins sowohl wie Ruppert haben das Auftreten von Knötchen in den Lungen ihrer Versuchsthiere, und zwar der Erstere nach Inhalation von Kieselstaub, der letztere nach Inhalation von Lampenruss constatirt. Beide Autoren geben an, dass die Inhalationsknötchen eine grosse Aehnlichkeit mit miliaren Tuberkeln besitzen.

Günther und Harms<sup>4)</sup> liessen Kaninchen die von tuberculösen Kühen expirirte Luft einathmen. Die Versuche fielen negativ aus. Dann hat Tappeiner<sup>5)</sup> und fast gleichzeitig mit ihm auch Lippl<sup>6)</sup> und Schweninger Trümmer von tuberculösen Sputis der Inhalationsluft beigemengt. Die Versuchsthiere (Hunde) zeigten eine Knötchenbildung, bald nur in den Lungen, bald in mehreren Organen.

Die Versuche von Tappeiner sind von M. Schottelius<sup>7)</sup> controlirt worden. Schottelius liess Hunde sowohl tuberculöse, wie nicht

---

<sup>1)</sup> 41. Versammlung deutscher Naturforscher zu Frankfurt.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über Kieselstaubinhalation. Archiv für experim. Patholog. Bd. V. 1876.

<sup>3)</sup> Ueber Kohlenstaubinhalation. Virchow's Archiv Bd. 72, 1878.

<sup>4)</sup> Magazin für die gesammte Thierheilkunde 1871.

<sup>5)</sup> Wiener med. Presse 1877.

<sup>6)</sup> Bericht der Naturforscherversammlung 1877.

<sup>7)</sup> Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung inhalirter Substanzen. Virchow's Archiv Bd. 73, 1878.

tuberculöse Substanzen (Kohlenstaub, Zinnober, Berlinerblau, Darmkoth, Pilzsporen, Trümmer von Schweins- und Hammelhirn, Limburgerkäse) inhaliren. Die Versuchsthiere zeigten nach Ablauf von mehreren Wochen, sie mögen welche Substanz immer inhalirt haben, Knötchen in den Lungen. Ein Unterschied in der Intensität der pathologischen Veränderungen war nur bei jenen Thieren zu constatiren, welche organische Substanzen eingeathmet hatten. Thiere dieser Art zeigten ausser ausgebreiteten Entzündungsherden in der Lunge „Verkäsungen und Cavernen, kurz Formen, welche mit manchen bei Menschen vorkommenden Formen der Lungenschwindsucht die grösste Aehnlichkeit haben“.

Hervorgehoben mag noch werden, dass auch die Inhalationsknötchen Partikel der inhalirten Substanz enthalten haben.

In demselben Jahre hat Tappeiner<sup>1)</sup>, durch die Arbeiten von Schottelius veranlasst, die Inhalationsversuche mit tuberculösem Material wiederholt und überdies zwei Controlversuche angestellt. Tappeiner liess zwei Hunde Trümmer von Kalbshirn einathmen. Da diese Versuche in Bezug auf Knötchenbildung negativ ausfielen, sprach er sich gegen Schottelius aus. Die Controlversuche Tappeiner's sind aber in zu geringer Anzahl und mit zu geringer Variation der Inhalationsmittel angestellt worden. Schottelius hat 18 Thiere mit indifferentem Material mit Erfolg geimpft. Was sollen dagegen die zwei Controlversuche Tappeiner's bedeuten?

Gegen die Versuche von Schottelius sind später von Weigert<sup>2)</sup> abermals Einwände erhoben worden.

Weigert bestreitet, dass Schottelius bei seinen Versuchen echte Tuberculose erzeugt habe, da die Knötchen der Versuchsthiere von Schottelius immer nur in der Lunge aufgetreten sind.

Mit diesem Einwande hat es allerdings seine Richtigkeit. Die Protokolle Schottelius sprechen nur von Knötchen in den Lungen. Aber Weigert spricht nicht davon, dass bei jenen Thieren, welche Schottelius tuberculöse Substanzen einathmen liess, die Eruption von Knötchen gleichfalls nur auf die Lunge beschränkt geblieben ist.

Die Versuche von Schottelius lehren also, dass die Verbreitungsweise der Knötchen kein Kriterium für die Natur derselben abgeben kann. Ist die eine Art von Knötchen tuberculös, so muss es auch die andere sein, und dies um so mehr da — wie Schottelius dargethan

<sup>1)</sup> Ueber eine neue Methode Tuberculose zu erzeugen. Virchow's Archiv Bd. 74, 1878.

<sup>2)</sup> Zur Lehre von der Tuberculose etc. Virch. Arch. Bd. 77, 1879.

hat — die Uebereinstimmung beider Knötchenarten in ihrem makro- und mikroskopischen Verhalten eine vollständige ist.

Ob aber die nach Inhalation von tuberculösen Substanzen auftretenden Knötchen thatsächlich den Tuberkeln des Menschen entsprechen, das hat weder Tappeiner noch Weigert bewiesen.

Dieser Anforderung hätte man aber gerade bei der Deutung der Inhalationsknötchen Genüge leisten sollen. Denn Hunde, welche tuberculöse Substanzen eingeathmet haben, befinden sich entgegen den Versuchsthiere, welche mit tuberculösen Substanzen geimpft worden sind, körperlich wohl. Sie sind munter, die Fresslust und das Körpergewicht nehmen oft gar nicht ab. Die Thiere sterben selten an den Folgen der Inhalation, sie müssen gewaltsam getödtet werden.

In einer folgenden Arbeit hat Tappeiner <sup>1)</sup>, um die Frage nach der Identität der Scrophulose und Tuberculose zu klären, Inhalationsversuche mit Eiter aus scrophulösen Lymphdrüsen angestellt. Alle Versuche blieben resultatlos.

Dies bot Tappeiner Veranlassung, die Lehre, dass Tuberculose und Scrophulose identisch seien, zu bekämpfen.

Ich habe oben bei der Besprechung der Impfversuche mitgetheilt, dass Inoculationen mit scrophulösen Substanzen ebenso oft wie Impfungen mit tuberculösem Material ausgebreitete Knötchenbildung veranlassen, ja dass sogar Impfungen in die Vorderkammer — die sonst in der Regel fehlschlagen — mit scrophulösem Material ausgeführt, sehr oft zur Knötchenbildung führen. Diesen Erfolgen gegenüber, welche Tappeiner ignorirt, beweisen seine Versuche, vorausgesetzt, dass er sie sorgfältig ausgeführt, somit nicht mehr, als dass die Inhalationsmethode nicht mit jener Sicherheit Knötchen hervorruft, wie die Impfmethode.

Tappeiner liess des Weiteren eine tuberculöse Frau in einen Kasten, in welchem Kaninchen untergebracht waren, hineinhusten. Selbst nach zwei Monaten waren die Thiere vollständig gesund. Tappeiner folgert aus diesen Versuchen, dass die von tuberculösen Individuen exhalirte Luft nicht inficire, „denn wäre dies der Fall, so wären die beiden Kaninchen sicher tuberculös gewesen“.

Giboux <sup>2)</sup> hat diese Versuche mit unwesentlichen Modificationen wiederholt und Knötchenbildung in Lunge, Leber und Milz beobachtet. Wurde die exhalirte Luft aber gezwungen, carbolisirte Watte zu pas-

---

<sup>1)</sup> Neue experiment. Beiträge. Virch. Arch. Bd. 83, 1880.

<sup>2)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 40.

siren, so blieben die Thiere gesund. Als Beweis für die Gesundheit der Thiere wird unter Anderem angeführt, dass dieselben vom Experimentator und seiner Familie ohne Nachtheil verspeist worden sind!!

Giboux verspricht in einer späteren Arbeit Controlversuche mitzutheilen.

Die Inhalationsversuche mit Sputis von Phthisikern sind des Weiteren von Bertheau <sup>1)</sup> wiederholt worden. Ihre Resultate waren dieselben wie in den Versuchen von Tappeiner. Nur insofern unterschieden sie sich von den letzteren, als die Knötchenbildung immer nur die Lungen betraf.

Bertheau liess auch in einem Versuche verkäste Lymphdrüsen inhaliren. Der Erfolg war, Tappeiner entgegen, derselbe wie bei Inhalation tuberculösen Materiales.

Endlich habe ich noch die Versuche von Weichselbaum und Balogh zu erwähnen.

Weichselbaum <sup>2)</sup> liess Hunde tuberculöse Sputa und indifferente Substanzen inhaliren. Diese Versuche ergaben, dass nicht nur tuberculöses Sputum, sondern auch andere organische Substanzen (Ochsenmilz, nicht stark riechende Käsesorten) tuberkelähnliche Knötchen erzeugen, dass aber das tuberculöse Material viel intensiver wirke als das nicht tuberculöse. Weichselbaum führt die äusserst überraschende Thatsache an, dass es in Folge einer Inhalation mit tuberculösen Sputis schon nach Ablauf von 1 bis 2 Tagen zur Entwicklung von Knötchen kommen kann.

Endlich hat auch Balogh <sup>3)</sup> Inhalationsversuche mit stäbchenförmigen Bacterien, welche er aus Sumpfwasser cultivirt hatte, angestellt. Das Resultat war ein positives. Balogh hat seine Versuchsergebnisse in einem Vortrage bekannt gemacht. Eine genauere Publication derselben liegt bis heute nicht vor.

Fassen wir die Resultate der Inhalations-Versuche zusammen, so sehen wir, dass sie von denen der Impfversuche nicht wesentlich abweichen. Da wie dort begegnen wir positiven und negativen Erfolgen.

Eine Complication ist bei den Inhalationsversuchen insofern gegeben, als hier einerseits die Einathmung der Luft inficiren könnte, welche möglicherweise flüchtige Substanzen enthält; ich meine chemi-

---

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medizin Bd. XXVI.

<sup>2)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 19.

<sup>3)</sup> Vortrag, gehalten in der Gesellschaft der Aerzte in Pest. Wiener mediz. Blätter 1882, Nr. 49.



sche Verbindungen, die etwa in den Lungen tuberculöser Menschen gebildet werden. Es ist ferner denkbar, dass die Luft, welche aus den Lungen Tuberculöser kommt, in der That Mikroorganismen enthält, welche inficirend wirken. Endlich ist der Fall möglich, dass die ausgeathmete Luft nur insofern krankmachend wirkt, als sie feinvertheilte Körper enthält, welche in den Lungen des Versuchsthieres als Reize wirken. In diesem letzteren Falle würden die Versuchsthiere bei der Inhalation ähnlichen Angriffen unterworfen sein, wie bei der Impfung, zumal in dem letzteren Falle die Inhalation eine mechanische Störung setzt, die ja bei der Impfung unter allen Fällen gegeben ist.

Die von Waldenburg angeregte Vermuthung, dass es die corpusculären Elemente oder wie ich lieber sagen will, feinvertheilte Körper sind, welche auf und in das Gewebe gelangen müssen, um so die Impfknotchen zu erzeugen, würde dadurch nur eine Stütze bekommen. Bisher haben aber die Experimentatoren, soweit es aus der Literatur ersichtlich ist, die Inhalations-Versuche noch nicht in dem Sinne zergliedert und so ohne Weiteres die von Kranken exhalirte Luft in Parallele gesetzt mit der Luft, welcher getrocknete Partikel von Sputis und anderen organischen Materien beigemengt waren. Sie haben hiermit denselben Fehler begangen, dem Klebs unterlegen war, als er die wässerigen oder alkoholischen Extracte impfte. Erst musste entschieden werden, ob überhaupt ein Gift da ist, und dann konnte man prüfen, ob es auch löslich sei.

Eines haben aber die Inhalationsversuche zweifellos gelehrt. Man kann durch Inhalation fein vertheilter Körper eine Knötchenkrankheit in den Lungen erzeugen. Selbst vorausgesetzt, dass diese Knötchen der Versuchsthiere keine echten Tuberkel sind; vorausgesetzt, dass zur Erzeugung der echten Tuberculose der Menschen noch etwas anderes — vielleicht eine besondere Disposition oder Constitution gehört, die Experimente bleiben immer werthvoll angesichts des hohen Percentsatzes, welchen solche Handwerker zur Tuberculosen-Zahl beistellen, welche in einer von trockenen organischen Partikeln durchsetzten Atmosphäre leben.



## IV.

### Geschichte der Fütterungstuberculose.

Die häufig gemachte Beobachtung, dass zur Tuberculose der Lungen sich Darmtuberculose zugesellte, gab zu der Vermuthung Anlass, dass die Darmtuberculose eine Art von Selbstinfection sei, welche durch das Verschlucken tuberculöser Sputis bedingt werde. Von diesem Gesichtspunkte aus sind die meisten Fütterungsversuche angestellt worden.

Den ersten dieser Versuche hat meines Wissens Klebs<sup>1)</sup> angeführt. Klebs fütterte 3 Meerschweinchen mit Heu, dem Sputa von Tuberculösen beigemischt worden waren und constatirte hierauf einzelne Erosionen auf den Lippen und Lymphdrüsenanschwellung.

Ein Jahr darauf wurde der Versuch in modificirter Form von Aufrecht<sup>2)</sup> an mehreren Kaninchen wiederholt. Aufrecht fütterte die Thiere mit tuberculösen Substanzen von Menschen. Die Section ergab im Magen zwei kleine Geschwüre und zahlreiche Knötchen auf dem serösen Ueberzuge der Leber. Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen ergab eine auffällige Uebereinstimmung in der Structur mit Tuberkeln der serösen Häute des Menschen.

Im Jahre 1870 erzielte auch Klebs<sup>3)</sup> weitere positive Resultate.

Er fütterte Meerschweinchen mit tuberculösen Massen von Menschen und fand bei der Section der Thiere Darmgeschwüre und Knötchen auf der Serosa des Darmes. •

Klebs stellte des Weiteren auch Versuche mit perlstächtigen Substanzen mit Erfolg an. Nachdem Klebs noch überdies erfahren hatte, dass Impfung mit menschlichen Tuberkeln bei einem Kalbe Perlknoten erzeugt hat, erklärte er, wie Villemin, die Perlsucht und die Tuberculose für identische Krankheitsprocesse und für infectiös.

---

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 44, 1868.

<sup>2)</sup> Med. Centralblatt 1869, Nr. 28.

<sup>3)</sup> Zur Geschichte der Tuberculose. Virchow's Archiv Bd. 49, 1870.

Gerlach<sup>1)</sup> fütterte Thiere mit Perlknoten und mit Milch von perlsüchtigen Kühen und fand bei der Section Knötchen bald in den Lungen, bald auf den serösen Häuten und betonte, auf diese Ergebnisse gestützt, die grosse Gefahr, welche der Genuss von perlsüchtiger Milch mit sich bringt.

Günther und Harm's<sup>2)</sup> haben die zur Fütterung bestimmten tuberculösen Massen von Menschen gekocht. Es traten keine Knötchen auf, während Fütterungen mit tuberculösen Lungen von Schweinen, roh wie gekocht, ausgebreitete Knötchenbildung nach sich zogen.

Eine andere Variation der Fütterungsexperimente findet sich in den sogenannten „Dresdner Versuchen“<sup>3)</sup> vor. Es wurden zwei Schweine mit Fleisch von künstlich „tuberculös gemachten“ Schafen gefüttert. Die Thiere zeigten nach 5—6 Monaten eine weit ausgebreitete Knötchen-eruption.

Chauveau<sup>4)</sup> erhielt nach Fütterung von tuberculösen Massen an Rindern und Katzen positive Resultate.

Klebs<sup>5)</sup> hat ferner 5 Meerschweinchen mit perlsüchtiger Milch gefüttert. Bei 4 Thieren war das Resultat positiv, bei einem negativ. Nur eines dieser Thiere starb. Die anderen magerten ab, erholten sich wieder und mussten getödtet werden. Klebs hat ferner perlsüchtige Milch zuerst durch Thonzellen filtrirt und dann an 3 Meerschweinchen mit Erfolg verfüttert. Nun nimmt Klebs im Gegensatze zu seiner früheren Aeusserung an, dass das Tuberkel-Virus löslich ist.

Bollinger<sup>6)</sup> erhielt an Hunden nach Fütterung mit perlsüchtigen Massen, wie Gerlach, viele negative Resultate, dagegen gelangen die Versuche an zwei Schafen und zwei Ziegen.

Unter den bisher aufgezählten Forschern, welche sich mit den Fütterungsversuchen beschäftigt haben, ist Bollinger der einzige, der dem Bedürfnisse nach Controlfütterungen Ausdruck gegeben hat.

Bollinger stellte aber nur einen Controlversuch an, und zwar an einer Ziege mit dem Inhalte eines Milzabscesses vom Schweine. Das Resultat war ein negatives.

---

<sup>1)</sup> Med. Centralblatt 1871, Nr. 2.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Bericht über das Veterinärwesen im Königreiche Sachsen 1870—71, citirt nach Bollinger. (l. c.)

<sup>4)</sup> Recueil de méd. vét. 1872 und Med. Centralblatt 1874, Nr. 58.

<sup>5)</sup> Archiv f. experim. Pathologie Bd. I. 1873.

<sup>6)</sup> Archiv f. experim. Pathologie Bd. I. 1873.

Colin's <sup>1)</sup> Versuche fielen alle negativ aus. Colin hält, seinen Impfversuchen entsprechend, an der Uebertragbarkeit der Tuberculose fest. Er bestreitet aber die Möglichkeit einer Infection vom Darmcanale aus und erklärt die positiven Fütterungsergebnisse mit der Annahme, dass die Thiere entweder schon mit Tuberkeln behaftet waren oder dass bei der Fütterung einzelne Stückchen des Futters in die Trachea gerathen und von hier die Thiere inficiren. Oder es ist den Thieren bei der Fütterung, die oft gewaltsam erfolgen muss, da die Thiere die ungewohnte Kost nicht freiwillig nehmen, unfreiwillig eine Wunde beigebracht worden, durch welche die Infection des Thieres erfolgt sei.

Schreiber <sup>2)</sup> erhielt wie Colin sowohl mit roher wie gekochter perlsüchtiger Milch bei Kaninchen und Meerschweinchen negative Resultate.

Tappeiner's <sup>3)</sup> Versuche fielen bei Hunden theils positiv, theils negativ aus. Dennoch bestreitet Tappeiner die Ansteckungsfähigkeit der Tuberculose vom Darmcanale aus und nimmt an, dass die erkrankten Thiere nicht mit Fütterungs- sondern mit Inhalations-Tuberculose behaftet waren. Denn die Fütterungs-Thiere befanden sich, Tappeiner's Angabe zufolge, in der Nachbarschaft jenes Raumes, in welchem er seine Inhalationsversuche mit tuberculösen Substanzen ausgeführt hat. Tappeiner nimmt nun an, dass möglicherweise inficirte Dämpfe auch in denjenigen Raum gedungen sind, in welchem die in Frage stehenden Thiere untergebracht waren.

Orth <sup>4)</sup> fütterte Kaninchen mit rohen und gekochten perlsüchtigen Substanzen. Er erhielt in beiden Versuchsreihen bald positive, bald negative Resultate. Die Letzteren waren bei Fütterungen mit gekochtem Material die häufigeren.

Diejenigen Kaninchen, welche mit menschlichem tuberculösem Material gefüttert worden sind, blieben alle gesund.

Semmer <sup>5)</sup> hat an 100 Hunden Versuche mit Perlmassen angestellt. Alle blieben erfolglos. Da aber Impfungen mit perlsüchtiger Milch (subcutan oder in die Blutgefäße injicirt) bei Schweinen und Schafen Knötchen erzeugt haben, tritt Semmer dennoch für die Specificitätslehre ein.

<sup>1)</sup> Med. Centralblatt 1873, Nr. 39. Compt. rend. 1873.

<sup>2)</sup> Zur Lehre von der artific. Tuberculose. Inaug.-Dissert. Königsberg 1875.

<sup>3)</sup> Virchow's Archiv Bd. 74, 1878. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 29, 1881.

<sup>4)</sup> Experim. Untersuchungen über die Fütterungstuberculose. Virch. Archiv Bd. 76, 1879.

<sup>5)</sup> Virchow's Archiv Bd. 82, 1880.

Die Angaben Semmer's sind von Virchow<sup>1)</sup> bekämpft worden. Virchow warf Semmer vor, dass er keine Controlversuche angestellt habe.

Toussaint<sup>2)</sup> kam zu positiven Resultaten bei Kaninchen, welche er mit tuberculösem Rind- oder Schweinefleisch im rohen oder schlecht gekochten Zustande verfüttert hat.

Siedamgrotzky<sup>3)</sup> fütterte im Auftrage des sächsischen Medicinal-Collegiums Ferkel und Lämmer mit tuberculösen Substanzen, mit verkästen Lungenstücken von Menschen, ferner mit Perlknoten, mit perlsüchtiger Milch und Lungentuberkeln vom Rind. Die Fütterungen mit menschlichem tuberculösem Material fielen alle negativ aus.

Fütterungen mit Milch haben zwar Knötchenbildung im Gefolge gehabt. Aber Knötchen derselben Art fanden sich auch bei Thieren vor, denen keine perlsüchtige Milch gereicht worden war.

Hiernach fassen die Experimentatoren ihr Resultat wie folgt zusammen:

„Die Behauptung, dass der Genuss von Fleisch oder Milch perlsüchtiger Kühe beim Menschen Tuberculose erzeuge, entbehrt einer positiven Stütze“.

Endlich habe ich noch über die Versuche von Pütz<sup>4)</sup> zu berichten. Fütterungen von Kälbern mit tuberculösem menschlichem Material blieben ohne Erfolg.

---

So gross nun auch die Zahl der Fütterungsversuche mit negativem Erfolge sein mag, so lehren diese doch nichts Anderes, als dass in vielen Thieren, selbst wenn sie tuberculöse Massen fressen, es dennoch zu keinen Tuberkel-Eruptionen kommt.

Wir müssen uns an die positiven Ergebnisse halten. Nicht als ob die positiven Ergebnisse für die Specifität der Tuberculose das Geringste lehren würden; denn das steht ja ein für alle Mal fest, dass man Tuberkel-Eruptionen auch durch die Einführung indifferenter Sub-

---

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 82, 1880.

<sup>2)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 8.

<sup>3)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 31. Die Originalarbeit war mir nicht zugänglich.

<sup>4)</sup> Versammlung deutscher Naturforscher in Eisenach 1882. Wiener medicin. Blätter 1882, Nr. 41.

Spina, Studien über Tuberculose.

stanzen hervorrufen kann. Auch ist ja, wie schon bemerkt wurde, gar nicht eruiert worden, ob nicht noch eine ganze Reihe anderer Massen, die in gleicher Weise, wie die tuberculösen verfüttert, gleichfalls zu Tuberkel-Eruptionen führen. Aber für die Lehre von der Eruption der Tuberkel, sowohl als für die Lehre von der Resorption wären die positiven Fütterungsversuche von der grössten Bedeutung. Vorläufig aber ist ihre Zahl noch gering; es ist auch nicht zur Genüge klargelegt, ob keine Fehler mit unterlaufen sind. Es bliebe immer noch zu untersuchen, ob nicht bei gewaltsamen Fütterungen, Verletzungen und unfreiwillige Impfungen, ob nicht Verwechslungen mit Entozoenknötchen stattgefunden haben, ob nicht Thiere mit natürlichen Tuberkeln mit in Rechnung gekommen und ob nicht in Folge des durch die Fütterung herbeigeführten abnormen Ernährungszustandes der Thiere die Knötchen zur Entwicklung gekommen sind.

Die Zahl der positiven Versuche müssten sich also erst bedeutend vermehren, und es müssten die Versuchsformen, sowohl wie die Sectionsbefunde sehr genau mitgetheilt werden, ehe wir daran gehen dürfen, die genannten Fütterungs - Versuche als die Basis von Problemen in Betracht zu ziehen.

Zum Schlusse dieses Abschnittes möchte ich noch darauf hinweisen, dass das Unterlassen der Controlversuche vielleicht auf eine besondere Betrachtungsweise zurückzuführen ist. Man könnte nämlich vermuthen, dass die Fütterungs-Versuche keiner Controle bedürfen. Alle Thiere, welche ihre gewohnte Nahrung zu sich nehmen und nicht tuberculös werden, sind, könnte man meinen, ebenso viele Controlversuche; doch ist dem nicht so. Man darf den Fütterungen mit tuberculösen Massen nicht ohne weiteres die gewohnte Nahrung der Thiere gegenüberstellen. Die Controlversuche müssten jedenfalls mit ähnlichen, den Thieren ungewohnten und von analogen Provenienzen, wie etwa mit Krebsmassen, ausgeführt werden.

Nur gegenüber der Fütterung mit Milch perlstüchtiger Kühe wäre die Fütterung mit Milch gesunder Kühe als Controle aufzufassen.

Nun geht wohl aus den im Auftrage des sächsischen Medicinal-Collegiums ausgeführten Versuchen hervor, dass bei der Fütterung mit beiden Milcharten Tuberkel gefunden wurden. Die ganze Fütterungsfrage bedarf also noch einer Klärung.



## V.

### Geschichte der Impf- und Inhalationsversuche mit „reinem Tuberkelvirus“.

Seit den Versuchen Villemin's wurde von den Anhängern der Specificitätslehre die Frage nach der Natur des supponirten tuberculösen Virus mit Eifer discutirt. Die Anhänger der Specificitätshypothese nahmen, um die Erfahrung zu erklären, dass geringe Mengen von tuberculöser Substanz ein Thier zu inficiren vermögen, und dass die Impfprodukte abermals mit Erfolg übertragen werden können, die Existenz eines *Contagium animatum* an.

Diese Annahme gewann scheinbar eine Stütze in den Untersuchungen Buhl's<sup>1)</sup>.

Buhl berichtete, dass in den käsigen Herden, sowie in den Riesenzellen der Tuberkel sich Stäbchen und Kugelbakterien (der Leser wolle nicht vergessen, dass es sich hier um echte Tuberkel der Menschen, nicht um Impftuberkel wie bei Grohe [siehe pag. 55] handelt) nachweisen lassen. Buhl sprach gleichzeitig die Meinung aus, diese Bakterien könnten die „*Materia peccans*“ der Tuberculose abgeben.

Die Lehre von einem *Contagium animatum tuberculosum* wurde schon von Waldenburg bekämpft. Waldenburg wies darauf hin, dass die Lehre von dem *Contagium animatum* auf Erfahrungen beruhe, die nicht nothwendig auf die Existenz eines solchen Virus hinweisen. Was aber die mikroskopische Entdeckung Buhl's von dem Vorkommen der Bakterien in Tuberkeln und käsigen Herden betraf, so konnte auch Waldenburg dieselbe nicht bestätigen, und legte ihr auch keine Bedeutung bei.

Friedländer<sup>2)</sup> gab an, dass die Körnchen in den Riesenzellen in Kalilauge löslich sind, folglich keine Cocci sein können.

---

<sup>1)</sup> Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht. 2. Auflage. 1873.

<sup>2)</sup> Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 64.

Eine genaue Controle erfuhren ferner die Angaben Buhl's in den Untersuchungen A. Wolff's <sup>1)</sup>. Wolff arbeitete mit starken Linsen und unter Anwendung aller damals bekannten Cautelen. Seine Untersuchungen können um so mehr Anspruch auf Beachtung erheben, als sie sich auf das denkbar günstigste Untersuchungsobject — das Omentum beziehen. Niemals kam Wolff in die Lage, die Angaben Buhl's zu bestätigen. Wolff beschliesst seine histologischen Untersuchungen mit den Worten: „Sollte ich nun, trotzdem ich die Riesenzellen und die jugendlichen Tuberkel frei von Bacterien gefunden habe, dennoch in Zukunft auf Tuberkel stossen, die in ihrem Inneren einmal Stäbchen oder Zoogloahaufen enthalten, so würde ich nicht anstehen, wenn man nicht geneigt ist, eine doppelte Form von Tuberkeln, solche ohne und solche mit Pilzen, anzunehmen, die Pilzvegetationen in den letzteren als einen accidentellen Befund aufzufassen“.

Dies war der Stand der Frage, als im Jahre 1877 Klebs <sup>2)</sup> mit neuen Untersuchungen hervortrat, Untersuchungen, durch welche die Hypothese eines Contagium tuberculosum unwiderlegbar bewiesen werden sollte.

Klebs behauptete, die Bacterien <sup>3)</sup> der Tuberculose isolirt dargestellt und durch Verimpfung derselben Thiere tuberculös gemacht zu haben. Die Isolirung der Bacterien erfolgte nach der Methode der „fractionirten Cultur“.

Klebs brachte frisches Hühnerweiss in Gefässe, welche vorher gereinigt und durch Baumwolle gegen Eindringen von Staub geschützt waren.

Nachdem eine längere Beobachtung die Abwesenheit jeder Spur von Zersetzung dargethan hatte, wurden in das Eiweiss Stückchen tuberculöser Gewebe eingeführt. Am 2. oder 3. Tage zeigte die Culturflüssigkeit eine merkliche Trübung, als deren Ursache das Mikroskop die Anwesenheit einer grossen Menge kleiner, sich lebhaft bewegender Körnchen, zuweilen auch kurzer Stäbchen nachwies. Nun wurden kleine Mengen dieser getrübbten Flüssigkeit in ein neues mit Eiweiss gefülltes Gefäss eingetragen. Auch der Inhalt dieses Gefässes wurde trübe. Hierauf brachte Klebs einen Tropfen dieser Flüssigkeit abermals in

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Prager med. Wochenschrift 1877, Nr. 42 u. 43.

<sup>3)</sup> Damit wird implicite gesagt, dass das tuberculöse Virus in Wasser unlöslich ist. Klebs ändert hier somit seine Meinung über die Löslichkeit des Giftes zum dritten Male.



neues Eiweiss. In dieser Weise wurden die Bacterien durch mehrere Generationen fortgezüchtet.

Geringe Mengen der Culturflüssigkeiten, in die Bauchhöhle von gesunden Thieren eingespritzt, führten nun, wie Klebs berichtet, zur Entwicklung zahlreicher Knötchen, wie wenn man genuine tuberculöse Stoffe inoculirt hätte. Klebs unterzog ferner die Impfknotchen der mikroskopischen Untersuchung, und fand in denselben ähnliche Organismen wieder, welche die inoculirte Cultur-Flüssigkeit enthalten hatte.

Auf Grundlage dieser Versuche schloss Klebs, dass der tuberculösen Zellproliferation eine Ablagerung und Vermehrung der gezüchteten Organismen an jenen Stellen vorausgehe, an welchen später die Tuberkel zur Entwicklung gelangen, dass somit die Organismen die erste Ursache der Tuberculose seien. Aus diesem Grunde belegte Klebs die von ihm gezüchteten Organismen mit dem Namen „*Monas tuberculosum*“.

Die Versuche von Klebs sind bald darauf von Schüller<sup>1)</sup> mit demselben Erfolge wiederholt worden. Schüller hat überdies die Angaben von Klebs auf Culturversuche hin, die er mit scrophulösen und lupösen Substanzen ausgeführt hat, erweitert. Er erklärte, dass die aus den genannten Materien gezüchteten Organismen dem *Monas tuberculosum* entsprechen und gleich diesem Tuberculose verursachen. Es müssen somit — folgerte Schüller — Tuberculose, Scrophulose und Lupus als identische Krankheitsvorgänge aufgefasst werden.

Schüller hat auch einige Controlversuche durch Impfung oder Injection (in die Gelenke) von Fäulnisbakterien, Alkohol und Tusche ausgeführt, ohne dass es zur Entwicklung von Knötchen gekommen wäre.

Nachdem so für Schüller die Uebertragbarkeit der Tuberculose sichergestellt war, stellte er an den künstlich inficirten Thieren therapeutische Versuche an. Er liess dieselben benzoesaures Natron inhaliren oder injicirte ihnen subcutan Pilocarpin.

Die Folge dieser Massnahmen soll angeblich eine mehr oder weniger merkliche Besserung des Ernährungszustandes der anfänglich stark entkräfteten Thiere gewesen sein.

Auch Reinstadler<sup>2)</sup> hat die Angaben von Klebs bestätigt.

Reinstadler impfte Kaninchen Flüssigkeiten ein, die er nach dreimaligem Züchten erhalten hatte. Das Resultat war immer ein posi-

<sup>1)</sup> Ueber therapeutische Versuche. Archiv für experim. Pathologie Bd. XI. 1879 und Experim. und histolog. Untersuchungen über die Entstehung der Tuberculose etc. Stuttgart 1880.

<sup>2)</sup> Archiv für experiment. Pathologie Bd. XI. 1879.

tives. Denselben Erfolg hatten Impfungen mit Cultur-Flüssigkeiten, welche mit scrophulösen Drüsen beschickt worden waren.

Ferner theilte Deutschmann <sup>1)</sup> Versuche mit, durch welche er die Theorie Klebs' zu stützen glaubte.

Deutschmann impfte Flüssigkeiten, welche *Monas tuberculosum* enthielten, in die vordere Kammer von Kaninchen ein. Diese Flüssigkeiten waren: Serum, oder Bodensatz aus tuberculösem Eiter, Kammerwasser eines Kaninchens, bei welchem Impfknötchen an der Iris durch Implantation von tuberculösem Material in die Vorderkammer entstanden waren, und endlich Kammerwasser von einem mit Iris-Tuberculose behafteten Kinde.

Deutschmann erhielt positive Resultate nur dann, wenn er den Bodensatz, oder wenn er Kammerwasser, das gleichzeitig käsige Partikelchen enthielt, verimpft hat. In allen anderen Fällen schlugen die Impfungen fehl. Deutschmann leitet aus diesen Beobachtungen ab, dass das *Monas tuberculosum* der Erreger der Tuberculose sei, aber die Organismen müssen gleichzeitig mit solideren Partikelchen verimpft werden. Ohne diese werden, wie Deutschmann glaubt, die Monaden zu schnell resorbirt und können in Folge dessen ihre Wirkung nicht entfalten.

Endlich sind noch Impfungen und Inhalationen mit Culturflüssigkeiten von Toussaint <sup>2)</sup> und Weichselbaum <sup>3)</sup> ausgeführt worden.

Weichselbaum liess mit Fleischwasser aus tuberculösem Materiale hergestellte Culturflüssigkeiten inhaliren und erhielt gleichfalls Knötchen, wenn auch in geringer Anzahl (2—9). Dagegen ergaben durch Kochen oder durch Behandlung mit Sublimat sterilisirte Lösungen durchwegs negative Resultate.

Die von Klebs vorgetragene Lehre schien somit durch eine Reihe von Beobachtungen genügend gestützt zu sein.

Diesen Anschein gewährt aber die Theorie von Klebs nur so lange, als man sie, losgelöst von der Geschichte der Impfxperimente, betrachtet. So wie man aber die Thesen Klebs' mit den Ergebnissen der Impfversuche anderer Forscher in Zusammenhang bringt, gestaltet sich die Sache anders.

Je eifriger Klebs in seinen Mittheilungen für die Specifität der Tuberculose eintritt, um so weniger trägt er den Arbeiten seiner Vor-

---

<sup>1)</sup> Med. Centralblatt Nr. 18, 1884.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> l. c.

gänger Rechnung. In seiner ersten Untersuchung gibt Klebs noch zu, dass man mit indifferenten Substanzen Knötchen erzeugen könne, er bestreitet nur, dass diese Knötchen echte Tuberkel seien. In den folgenden Arbeiten rückt Klebs einen Schritt weiter vor; er bezweifelt, dass man mit indifferentem Material überhaupt Knötchen erzeugen könne, und in der letzten Arbeit, in welcher die Entdeckung des *Monas tuberculosis* mitgetheilt wird, werden die Impfexperimente mit indifferenten Substanzen schon vollständig ignoriert. Und doch ist eine Kritik der Theorie von Klebs nur unter Bezugnahme auf die Literatur der Impfversuche möglich.

Klebs hat, wie ich oben erwähnt habe, drei Argumente zu Gunsten seiner Lehre geltend gemacht: 1. Aus tuberculösen Substanzen lassen sich besondere Bacterien züchten. 2. Diese Bacterien machen, wenn sie verimpft werden, die Thiere tuberculös, und endlich 3. in den Impfknoten und in den menschlichen Tuberkeln kommen Bacterien vor, welche den gezüchteten analog sind.

Ueber diese Beweisführung lässt sich Folgendes bemerken.

1. Klebs behauptet, er hätte einen besonderen, bis dahin nicht bekannten Pilz gezüchtet. Er hat, wie ich oben mitgetheilt habe, Eiweisslösungen mit tuberculösen Lungenstückchen beschickt. Klebs ging nun bei seinen Culturversuchen von der Annahme aus, dass jene tuberculösen Substanzen, welche er in die Culturegefässe gebracht hat, aus dem ihnen eigenthümlichen Gewebe und den zu züchtenden Bacterien bestehen. Das Gewebe werde, stellt sich Klebs vor, durch die fractionirte Cultur entfernt, somit können in den Gefässen der späteren Generationen nur die gesuchten Bacterien vorhanden sein.

Diese Annahme ist aber eine ganz willkürliche. Ist es denn nicht möglich, dass in den tuberculösen Lungenstückchen nicht auch andere Bacterien vorhanden waren? Hat ja doch Tiegel<sup>1)</sup>, auf Versuche gestützt, angegeben, dass die verschiedensten Organe ganz gesunder Thiere Fäulnisbacterien enthalten. Warum sollten nicht auch derlei Bacterien in einer tuberculösen, einem Cadaver entnommenen Lunge zugegen sein?

Klebs hätte somit vorerst die Abwesenheit der Fäulnisorganismen in tuberculösen Lungen darthun müssen, und dies um so mehr, als die von ihm gezüchteten Bacterien von Fäulnisorganismen in keiner Weise zu unterscheiden sind. Klebs hat eben nur angenommen, dass die Bacterien, die aus einer tuberculösen Lunge stammen, „*Monas tuberculosis*“ sind.

---

<sup>1)</sup> Ueber *Coccobacteria septica*. Virchow's Archiv Bd. 60, 1874.

2. Klebs behauptet, der Beweis sei dadurch erbracht, dass Inoculationen mit *Monas tuberculosum* die Thiere tuberculös machen. Aber hier haben wir es ja wieder nur mit einer unerwiesenen Behauptung zu thun. Klebs hatte inzwischen wahrscheinlich daran vergessen, dass seine Vorgänger ähnliche Erfolge mit Fäulnisbakterien und Pilzsporen, ja selbst mit Carmin- und Zinnoberkörnchen erzielt haben.

3. Auch dem dritten Argumente kann keine besondere Beweiskraft zugesprochen werden. Klebs behauptet, dass die Impfknotchen und die menschlichen Tuberkel *Monas tuberculosum* enthalten.

Der Nachweis von *Monas tuberculosum* in den Impfknotchen lehrt nicht viel. Ich habe oben erwähnt, dass nach Inoculationen von Carmin die Knotchen Carmin, und nach Inoculation von Pilzen, die Knotchen Pilzfäden enthalten. Warum sollten die Impfknotchen nach Impfung der von Klebs gezüchteten Bakterien nicht auch diese enthalten? Klebs ist aber mit seiner Behauptung den Vorgängern gegenüber im grossen Nachtheil gewesen. Ein Zinnoberkörnchen oder ein Stäbchen lässt sich in einem Tuberkel jedenfalls leichter nachweisen, als ein farbloses Körnchen, welches von Zellkörnchen sehr schwer zu unterscheiden ist. Die Färbungsmethoden der Bakterien waren damals auch noch nicht so entwickelt wie heute.

Klebs führt ferner an, dass auch menschliche Tuberkel *Monas tuberculosum* enthalten. Wenn aber Klebs so weittragende Theorien auf den Umstand gestützt hat, dass er *Monas tuberculosum* in den Tuberkeln erkenne, so hat er sich auf einen Boden begeben, auf welchem er zwar sehr schwer zu bekämpfen ist, denn wer wollte es wagen das Gegentheil zu behaupten? Es ist jedoch eben so schwer auf solchem Boden Beweise zu erbringen und Vertrauen zu erwecken.

Nach diesen Auseinandersetzungen bleibt über die Arbeiten jener Experimentatoren, die ihre Untersuchungen im Sinne der Theorie von Klebs ausgeführt haben, wenig zu bemerken übrig.

Hervorheben möchte ich nur, dass in der Angabe Schüller's von dem Vorkommen des *Monas tuberculosum* in lupöser Haut und der Ueberimpfbarkeit von lupösen Hauttheilen eher ein Beweis gegen als für die Richtigkeit der Klebs'schen Lehre gelegen ist.

Die Impfungen mit lupöser Haut sind doch eigentlich nichts anderes als Controlversuche, welche gegen die Specificität der Tuberculose aussagen.

Ich möchte dies hier umsomehr betonen, als Schüller angibt, dass jene Versuche, welche er als Controlexperimente ansieht, ohne Erfolg geblieben sind.

Ganz zutreffend ist aber, wie es scheint, selbst diese Angabe nicht. Schüller führt nämlich an, dass nur jene Controlthiere nicht tuberculös geworden sind, welche von den tuberculösen getrennt waren, diejenigen aber welche in Gesellschaft der mit Impftuberculose behafteten Thiere geblieben, sind inficirt und von der Tuberculose befallen worden. Aus dieser Bemerkung geht somit hervor, dass auch bei Schüller die mit indifferenten Substanzen geimpften Thiere tuberculös geworden sind, ob wegen ihres Zusammenlebens mit kranken Thieren, das hat Schüller nicht erwiesen.

Nun noch einige Bemerkungen zu den Untersuchungen Deutschmann's. Deutschmann hat die Resultate seiner Untersuchungen wie schon erwähnt wurde, zu Gunsten der Theorie von Klebs ausgewerthet. Thatsächlich aber gibt Deutschmann an, gefunden zu haben, dass Flüssigkeiten, welche nur *Monas tuberculosum* enthalten, nicht überimpfbar sind, dass sie es aber alsbald werden, wenn sie ausser den Bacterien noch käsige Partikelchen enthalten. Diese Impfung gibt Deutschmann den Anlass *Monas tuberculosum* für das Tuberkelvirus zu erklären und den Käsetheilchen die Thätigkeit, Tuberkel zu erzeugen, abzusprechen. Gelegentlich will ich hier noch einmal daran erinnern, dass wie die Geschichte der Impftuberculose lehrt, besonders von den käsigen Theilchen behauptet wird, dass sie es sind, welche die Tuberkel erzeugen.

Ueber die Züchtungsversuche Weichselbaum's habe ich Nichts zu bemerken, da der Autor selbst dieselben für „nicht vollkommen einwurfsfrei“ erklärt.

Die Theorie von Klebs hat ausser den genannten Experimentalarbeiten noch eine Reihe histologischer Untersuchungen hervorgerufen.

Rindfleisch<sup>1)</sup> gab an, dass die Granulirung der Riesenzellen in den Tuberkeln durch Zooglea (Coccen) bedingt werde. Zwingende Beweise hat Rindfleisch zu Gunsten seiner Angabe nicht geltend gemacht. Er setzt sich über jede Beweisführung mit den Worten hinweg: „Ich hielt diese Ausscheidung (die Körnelung der Riesenzellen) früher für geronnene Lymphe, jetzt würde ich wegen der Gleichmässigkeit der runden Körnchen Nichts dagegen einzuwenden haben, wenn sie Jemand für eine zur Entwicklung kommende Zoogleamasse ansprechen wollte“.

Dass die von Rindfleisch als Argument angeführte Gleichmässigkeit des Kornes nicht das beweist, was Rindfleisch beweisen

---

<sup>1)</sup> Tuberculose. Virchow's Archiv Bd. 85, 1881.

wollte, liegt auf der Hand. Viele Präcipitate in und ausserhalb der Zellen bestehen nicht selten aus gleich grossen Körnern und sind darum doch keine Zoogleamassen. Die Angabe von Rindfleisch kann somit bei der Entscheidung, ob in Tuberkeln Pilzvegetation vorkomme, nicht in die Wagschale fallen.

Fast gleichzeitig mit Rindfleisch theilte Aufrecht <sup>1)</sup> mit, dass das Centrum der Impftuberkel (nach Verimpfung perlstüchtiger Substanzen an Kaninchen) nicht, wie allgemein angenommen wurde, aus nekrotischen Zellen, sondern aus Coccen und Stäbchenbakterien bestehe. Der Längsdurchmesser der letzteren übertreffe den Querdurchmesser um die Hälfte.

Bald darauf sind auch von Baumgarten <sup>2)</sup> in demselben Objecte Stäbchenbakterien gesehen worden. Baumgarten hält die von ihm gesehenen Organismen als völlig verschieden von denen, welche Aufrecht beschrieben hat. Die Stäbchenbakterien Baumgarten's sind 3mal, ja sogar 5—6mal so lang als breit. Sie kommen in jedem Impftuberkel vor und durchsetzen ihn in seiner ganzen Ausdehnung, so dass Pilzansammlung und Gewebserkrankung sich räumlich vollständig decken. Coccen und Diplococcen hat Baumgarten, entgegen der Angabe Aufrecht's, in den Impfknotchen niemals beobachtet.

Bakterien derselben Art sind später von Baumgarten auch in menschlichen Tuberkeln gesehen worden.

Aus dem Voranstehenden erhellt, dass die histologischen Untersuchungen den Angaben von Klebs über das regelmässige Vorkommen von *Monas tuberculosum* in Impfknotchen und menschlichen Tuberkeln nicht günstig sind. Aufrecht sowohl wie Baumgarten berichten über das Vorkommen von Stäbchenbakterien, und während Aufrecht der Coccen noch erwähnt, negirt Baumgarten ihr Vorkommen vollständig.

Dies war der Stand der Frage als Koch <sup>3)</sup> seine Untersuchungen über die Aetiologie der Tuberculose publicirt hat.

Koch's Angaben lauten wie folgt:

1. In tuberculösen Organen des Menschen kommen stäbchenartige Gebilde vor, welche durch besondere chemische und morphologische Eigenschaften von allen anderen bis jetzt bekannten Pilzformen charakterisirt sind. Koch nennt dieselben Tuberkelbacillen.

<sup>1)</sup> Pathologische Mittheilungen. Magdeburg 1881.

<sup>2)</sup> Med. Centralblatt 1882, Nr. 15.

<sup>3)</sup> Die Aetiologie der Tuberculose. Berliner klin. Wochenschrift 1882, Nr. 15.

2. Die Tuberkelbacillen kommen in den Tuberkeln constant, im Sputum Tuberculöser häufig vor.

3. Die Tuberkelbacillen können aus tuberculösen Organen des Menschen auf geronnener und sterilisirter Blutgallerte rein gezüchtet werden.

4. Werden Thiere mit den rein gezüchteten Pilzen geimpft, so werden sie tuberculös.

5. In den Impftuberkeln der Versuchsthiere kommen in gleicher Weise constant Tuberkelbacillen vor.

6. Aus den Impftuberkeln können gleichwie aus den menschlichen Tuberkeln abermals die Tuberkelbacillen rein dargestellt werden.

7. Die aus den Impftuberkeln reingezüchteten Bacilli sind wieder überimpfbar.

8. Die Tuberkelbacillen vegetiren nur bei Temperaturen, welche der thierischen Temperatur nahestehen. Sie sind somit bei ihrer Entwicklung auf den thierischen und menschlichen Organismus angewiesen und demgemäss echte Parasiten.

9. Alle Controlversuche laufen ohne Tuberkelbildung ab.

10. Die Tuberkelbacillen kommen des Ferneren auch regelmässig bei käsiger Bronchitis und Pneumonie, zuweilen in scrophulösen Drüsen und fungösen Gelenkentzündungen, ferner in mit Perlknoten und mit Bronchiectasis behafteten Lungen des Rindes und in tuberculösen Organen von Affen und Hühnern vor, sie lassen sich auch hier rein darstellen und überimpfen. Käsiges Bronchitis und Pneumonie des Menschen, Perlsucht und Bronchiectasie des Rindes, die Tuberculose der Affen sind somit mit der Tuberculose des Menschen identisch. Da in scrophulösen Drüsen und in fungösen Gelenken die Bacilli nicht constant vorkommen, sind nur gewisse Formen dieser Krankheiten unter die tuberculösen Processe einzureihen.

Aus diesen Erfahrungen leitet Koch den Satz ab, dass die Tuberculose eine contagiöse, durch die Infection mit Tuberkelbacillen hervorgerufene Krankheit sei.

Aus dem Voranstehenden erhellt zur Genüge, dass Klebs und Koch bei ihren Untersuchungen ganz analogen Ideen gefolgt sind. Beide beschicken Nährsubstanzen mit tuberculösen Stoffen, beide züchten ein Pilzmaterial heran, von dem beide mit Bestimmtheit aussagen, dass dessen Inoculation Tuberculose bewirke.

Es macht sich aber hierbei trotz der gleichen Gesichtspunkte ein durchgreifender Unterschied geltend. Die Bacterien, die Klebs heran-

cultivirt hat, sind ganz andere Organismen als die von Koch gszüchteten. Das *Monas tuberculosum* ist kugelig, der Tuberkelbacillus stabförmig, das *Monas tuberculosum* zeigt Eigenbewegung, der Tuburkelbacillus nicht, *Monas tuberculosum* vermehrt sich in Flüssigkeiten, der Tuberkelbacillus nicht.

Nichtsdestoweniger haben Klebs sowie Koch behauptet, die Erreger der Tuberculose gefunden zu haben. Es ist also klar, dass beide Angaben der Wahrheit nicht entsprechen können. Es kann nur eine von ihnen richtig sein, wenn nicht etwa beide auf Irrthümern beruhen. Ich habe es mir nun zur Aufgabe gestellt, die Angaben von Koch an der Hand eigener Untersuchung zu prüfen, und es scheint mir im Interesse der Darstellung gelegen zu sein, die einzelnen Argumente Koch's und die daran sich knüpfenden eigenen Untersuchungen in gesonderten Kapiteln zu besprechen.





## Eigene Untersuchungen.

### VI.

#### **I. Argument Koch's: Die Tuberkelbacillen reagiren auf Anilinfarben in einer charakteristischen Weise.**

Ich habe oben auf die grosse Analogie zwischen den von Klebs und Koch vorgetragenen Argumenten hingewiesen und hierbei erwähnt, dass sowohl Klebs wie Koch die von ihnen gezüchteten Pilze für Bacterien einer besonderen Art erklären. Ich habe des Ferneren erwähnt, dass Klebs die Besonderheit des von ihm gezüchteten Pilzes nicht dargethan hat. In diesem Punkte scheint die Beweisführung Koch's fester gefügt zu sein.

Koch stellt die Behauptung auf, dass die von ihm entdeckten Bacillen ein charakteristisches Verhalten bestimmten Farbstoffen gegenüber an den Tag legen. Durch dieses Verhalten unterscheiden sich, sagt Koch, die Tuberkelbacillen von allen bis jetzt bekannten Bacterien des Besonderen von den Fäulnisbacterien; eine Ausnahme machte er nur zu Gunsten der Leprabacillen. Diese Angabe spielt unter den von Koch geltend gemachten Argumenten eine ungemein wichtige Rolle.

Abgesehen von der Bedeutung, welche die Sache für den Pathologen gewinnt, würde sie auch dem Mykologen zu Statten kommen, der jetzt in die Lage käme mit der Präcision eines Chemikers die Tuberkelbacillen unter den mannigfaltigsten Verhältnissen nachzuweisen.

Koch hat die Tuberkelbacillen, wie folgt, dargestellt:

Die Untersuchungsobjecte werden auf dem Deckglase eingetrocknet oder in absolutem Alkohol gehärtet und dann in wässriger Methylenblaulösung, welche durch Zusatz von Kalilauge alkalisch gemacht wurde<sup>1)</sup>, gefärbt. Nach 24 Stunden werden die Deckgläschen oder die Schnitte gewaschen, mit concentrirter wässriger Lösung von Vesuvium übergossen und im destillirten Wasser abermals gewaschen.

---

<sup>1)</sup> 200 Ccm. destillirten Wassers werden mit 1 Ccm. einer alkohol. concentrirten Methylenblaulösung vermischt und der Mischung 0·2 Ccm. einer 10% Kalilauge zugesetzt.

An solchen Präparaten erscheinen die Tuberkelbacillen blau auf braunem Grunde.

Diese Methode ist von Ehrlich <sup>1)</sup>, wie folgt modificirt worden.

Das zu untersuchende tuberculöse Material (Sputa) wird zwischen zwei Deckgläschen platt gedrückt und die Deckgläser hierauf auseinander gezogen, getrocknet und behufs Fixation des Eiweisses durch eine Bunsen'sche Flamme gezogen. Zur Färbung wird eine alkalisch reagirende Methylviolettlösung <sup>2)</sup>, in welcher die Deckgläschen  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde verweilen, verwendet. Nun kommen die Präparate in eine Mischung der officinellen Salpetersäure <sup>3)</sup> und Wasser (1:2). In wenigen Secunden wird das Präparat, nachdem ihm Farbstoffwolken entstiegen sind, entfärbt. Endlich wird dasselbe mit Vesuvin braun gefärbt. Die Bacillen erscheinen dann als violett gefärbte Stäbchen auf braunem Grunde.

Die Darstellung der Bacillen nach Koch soll darauf beruhen, dass die mit der alkalischen Anilinfarbe gefärbten Bacillen, wenn sie in wässriges Vesuvin gebracht werden, den Farbstoff nicht wie die anderen Gewebsbestandtheile des Präparates an die Vesuvinlösung abgeben.

Ehrlich geht wieder von dem Standpunkte aus, dass die in alkalischer Anilinfarbe gefärbten Tuberkelstäbchen sich in Salpetersäure nicht entfärben. Wird nun das Präparat mit Vesuvin braun gefärbt, so müssen sich die Bacilli als violett gefärbte Stäbchen von dem braunen Untergrunde abheben.

Ich möchte hier, um Irrungen vorzubeugen, bemerken, dass bei Ehrlich im Gegensatze zu Koch, das Vesuvin nicht mehr die Rolle eines eigentlichen Reagens spielt, sondern dass es nur dazu dient, durch den braunen Farbenton, den es dem Präparate verleiht, das Aufsuchen der Bacilli bequemer machen.

Aus dem Umstande, dass die Tuberkelbacillen bei den angeführten Procedures sich nicht entfärben, wurde geschlossen, dass die Bacillen von einer eigenthümlichen Membran umkleidet sein müssen, welche für wässrige Vesuvinlösung und für Säuren nicht permeabel sei.

Ich will hier nicht weiter untersuchen, ob die angegebenen Reactionen der Bacilli die Annahme einer Membran absolut nothwendig gemacht

---

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift Nr. 19, 1882.

<sup>2)</sup> Wasser wird mit Anilinöl geschüttelt, filtrirt und tropfenweise mit einer alkohol. Methylviolettlösung bis zum Eintritt der Opalescenz versetzt.

<sup>3)</sup> Deutsche Pharmacopöe.

haben. Ich begnüge mich hier nur zu constatiren, dass Koch und Ehrlich die Bacillen für Organismen ansehen, welche Säuren und Vesuvinslösungen keinen Zutritt gewähren.

Es wäre nun eine im hohen Grade überraschende Thatsache, dass es Zellen geben sollte, welche Säuren den Eintritt verwehren. Bis jetzt ist man mit keiner Zellart bekannt geworden, welche mit dieser Eigenschaft ausgestattet wäre. Ja selbst incrustirte und verhornte Zellen können sich der Einwirkung starker Mineralsäuren nicht entziehen. Aber Angaben, die unwahrscheinlich klingen, können darum dennoch richtig sein.

Um mir nun in dieser Angelegenheit Aufschluss zu verschaffen, habe ich die Methoden von Koch und Ehrlich zunächst auf normale Gewebe angewendet. Ich theile hier einige Versuche, auf welche ich überdies später noch zurückkommen werde, aus meinem Tagebuch mit.

#### Protokoll Nr. 1.

7. Mai 1882. Ein Stückchen eines seit 5 Tagen im absoluten Alkohol liegenden Muskels von *Rana esculenta* wird zerpupft und einige Fäserchen in die Koch'sche Methylenblaulösung gelegt. Am nächsten Tage (nach 24 Stunden) wird das dunkelblau gefärbte Präparat gewaschen und in frisch bereitete Vesuvinslösung eingelegt, nach 15 Minuten herausgenommen und gewaschen und in Glycerin angesehen. Einzelne Muskelfasern sind blau, andere braunblau; eine Faser erscheint an einer Stelle blau, sonst braun gefärbt.

Die Faser wird in Vesuin zurückgelegt und nach 30 Minuten, wie früher mikroskopirt. Das Präparat zeigt keine blauen Fasern mehr; die Mehrzahl derselben ist braunblau oder braun gefärbt. Das Präparat wird wieder in Vesuin gebracht und am 9. Mai untersucht. Die meisten Fasern erscheinen braun, einzelne braunblau.

#### Protokoll Nr. 2.

7. Mai. Material und Behandlung wie früher; nur wird statt der Vesuvinslösung reines Wasser genommen. Am nächsten Tage erscheinen die Fasern unter dem Mikroskope schwach blau gefärbt, einzelne Fasern vollständig farblos.

#### Protokoll Nr. 3.

12. Mai. Material wie im vorigen Versuche. Die Fasern werden in die Ehrlich'sche Methylviolettlösung gelegt. Nach 30 Minuten herausgezogen, gewaschen und in die Ehrlich'sche Salpetersäurelösung gebracht.

Dem Präparate entsteigen grünliche Wolken. Nach einer halben Minute ist das Präparat entfärbt, färbt sich aber beim Waschen in Wasser grünlichgelb. Unter dem Mikroskop erscheinen die Muskelfasern blau gefärbt. Das Präparat wird nochmals auf 2 Minuten in die Säure gebracht, es entfärbt sich, und wird im Wasser nur mehr leicht grün. Die mikroskopische Untersuchung zeigt alle Fasern entfärbt.

In dieser Weise habe ich zunächst nahezu alle Gewebe des thierischen Körpers untersucht und meine Untersuchungen dann auch auf Pflanzengewebe, Laub- und Blütenblätter verschiedener Pflanzen ausgedehnt.

Ueberall zeigte es sich, dass den Zellen der Anilinfarbstoff durch Wasser, Vesuvinslösungen und Salpetersäure entzogen werden kann.

Diesem Ergebnisse zufolge müsste somit angenommen werden, dass die Tuberkelbacillen nicht nur wie Koch und Ehrlich angeben, den Fäulnisbakterien, sondern den meisten thierischen und pflanzlichen Geweben gegenüber durch ihr Verhalten gegen Vesuvins- und Säurelösungen ausgezeichnet sind; und — unserem heutigen Wissen gemäss — in der organisirten Welt eine vollständig isolirte Stellung einnehmen müssten.

Koch's Verdienst würde somit nicht nur darin bestehen, das Contagium der Tuberculose entdeckt zu haben, sein Verdienst wäre es überdies, die Biologie mit einer neuen Art von Zellen von bis dahin vollständig unbekanntem Chemismus bereichert zu haben.

Meine Untersuchungen haben sich indessen diesen Angaben Koch's nicht günstig erwiesen.

Ich muss erstens die Angaben von Koch und Ehrlich bestreiten, dass die Lösungen der Anilinfarben alkalisch reagiren müssen, um die angeblichen Tuberkelbacillen zu färben.

Folgende Versuchsprotokolle sollen darthun, dass diese Bacillen sowohl mit einfach wässerigen, als auch mit sauer reagirenden Lösungen jener Farbstoffe gefärbt werden können.

#### Protokoll Nr. 4.

21. Juni 1882. Material: Caverneninhalte aus einer tuberculösen Lunge, welche seit 10 Tagen im absoluten Alkohole gehärtet wird. Ein käsiges Bröckchen wird nach Anfeuchtung mit Speichel auf einem Deckglase auf das feinste zerzupft, und hierauf nach den Angaben Ehrlich's weiter behandelt. Statt der Ehrlich'schen alkalisch reagirenden Methylviolettlösung wird aber eine wässerige, fünfprocentige Lösung desselben Farbstoffes benützt.

Das fertige Präparat zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung<sup>1)</sup> kleine und grosse Haufen violett bis blau gefärbter Bacillen auf braunem Grunde. Ausserdem kommen fast in jedem Gesichtsfelde zahlreiche, zerstreut liegende Bacilli vor.

#### Protokoll Nr. 5.

21. Juli. Material wie früher. Farbstoff: wässrige Methylviolett-lösung nicht alkalisch gemacht. Behandlung nach Ehrlich, nur wird das Präparat nicht mit Canadabalsam sondern mit Glycerin aufgehellt. Mikroskopischer Befund: Gruppen von Bacillen, violett gefärbt; am Rande des Präparates ein grosser Pilzrasen, aus denselben Bacillen bestehend. Alles andere braun gefärbt. Dasselbe Präparat wird in Wasser gewaschen, in Salpetersäure entfärbt, abermals gewaschen und nun genau nach den Angaben Ehrlich's mit alkalischem Farbstoff behandelt. Das mikroskopische Bild ist, wie aus der Vertheilung und violetten Farbe der Pilzhaufen und der Lage jenes oben angeführten Pilzrasens ersehen werden kann, genau dasselbe, wie früher.

#### Protokoll Nr. 6.

22. Juli. Material wie gestern — Behandlung nach Koch, nur wird die Methylenblaulösung nicht alkalisch gemacht. Am 23. Juli zeigt das Präparat zahlreiche, dicht aneinander liegende blaue Bacilli auf braun gefärbtem Grunde.

#### Protokoll Nr. 7.

22. Juli. Material: Das käsig erweichte Centrum eines grösseren Tuberkels derselben Lunge. Behandlung nach Ehrlich. Die Methylviolett-lösung wird aber bis zu 10% mit Ameisensäure versetzt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sind kleinere und grössere Haufen von violett gefärbten Bacillen auf braunem Grunde zu sehen.

#### Protokoll Nr. 8.

23. Juli. Material wie im früheren Versuche. Behandlung nach Koch. Die Methylenblaulösung wird mit Essigsäure stark angesäuert. Am nächsten Tage sieht man bei der mikroskopischen Untersuchung blaugefärbte Bacillen zerstreut und in Gruppen angeordnet auf braunem Grunde.

Aus diesen Untersuchungen muss gefolgert werden, dass nicht nur alkalische, sondern neutral und sauer reagirende Farbstofflösungen die Bacillen in tuberculösen Lungen färben. Es geht dies namentlich aus

<sup>1)</sup> In allen Fällen, in welchen die Vergrösserung nicht besonders angegeben ist, bediente ich mich einer Immersionslinse von Seibert und Krafft Nr. 8.

dem Versuchsprotokolle Nr. 5 hervor. Bei diesem Versuche wurde ein und dasselbe Präparat nach Ehrlich's Angaben also mit alkalischem Farbstoffe und mit einer wässerigen Lösung desselben Farbstoffes gefärbt. Das Resultat war in beiden Fällen dasselbe.

Ich muss ferner bestreiten, dass Säuren in die angeblichen Tuberkelbacillen nicht eindringen.

Ehrlich stützt seine Behauptung, dass Säuren nicht in die Bacillen gelangen können, auf folgende Beobachtung:

Wird ein Bacillen enthaltendes Sputum oder Gewebe mit alkalischer Methylviolett-Lösung gefärbt und dann in eine Salpetersäurelösung gebracht, so entfärbt sich das Präparat. Wird nun das Präparat in einen braunen Farbstoff eingelegt und dann mikroskopirt, so erscheinen nur die Bacillen violett, alles andere braun gefärbt.

Aus dieser Erfahrung leitet Ehrlich ab, dass die Salpetersäure aus allen Gewebsbestandtheilen des Präparates — die Bacillen ausgenommen — den Farbstoff eliminiert hat. Die Säure — folgert Ehrlich weiter — kann in die Bacillen nicht eingedrungen sein.

Ehrlich knüpft an diese Schlussfolgerung noch weitere Deductionen, welche die Therapie der Tuberculose betreffen.

Ehrlich meint, dass, da einmal die Säuren in die Bacillen nicht gelangen können, man nur mit alkalischen Substanzen den Bacillen an den Leib rücken könne.

Im Folgenden soll nun dargethan werden, dass Ehrlich zu den angeführten Schlussfolgerungen nicht berechtigt war.

Schon die sub 7 und 8 angeführten Protokolle, in denen gezeigt wurde, dass mit Essig- und Ameisensäure versetzte Farbstofflösungen die Bacillen färben, lehren, dass die Bacillen für Säuren permeabel sind.

Aber demgegenüber könnte eingewendet werden, dass die Tuberkelstäbchen erst dann für saure Flüssigkeiten unzugänglich werden, nachdem die Bacillen, wie dies Koch und Ehrlich gethan haben, mit alkalischen Farbstoffen durchtränkt worden sind, oder dass sie nur der Essig- und Ameisensäure nicht aber der Salpetersäure Zutritt gestatten. Ich habe, um diesem Einwande die Spitze abzubringen, wie folgt experimentirt.

#### Protokoll Nr. 9.

25. Juni. — Material: Verkästes Gewebe aus der Mitte eines grossen Tuberkels. — Ein kleines Partikelchen wird in Speichel auf einem Deckgläschen zerdrückt und dann nach Ehrlich mit alkalischem Methylviolett gefärbt, gewaschen und in einem Tropfen Wasser zur

mikroskopischen Untersuchung zurecht gelegt. Nun wird eine Gruppe violett gefärbter Stäbchen, die das Aussehen der Tuberkelbacillen haben, eingestellt und während der mikroskopischen Beobachtung werden einige Tropfen der Ehrlich'schen Säurelösung zum Präparate zugesetzt. In dem Momente, in welchem die Säure eindringt, ändert sich das Violett der peripher gelegenen Bacillen in Blau, hierauf in Grün und dann in Gelb um. Dieser Farbenwechsel schreitet von der Peripherie zum Centrum der Bacillengruppe in derselben Farbenfolge fort.

Hierauf wird das Präparat gleichfalls während der mikroskopischen Beobachtung durch Wasserzusatz gewaschen. Gleich nach dem Einströmen von Wasser färben sich die Bacillen in der umgekehrten Farbenfolge, so dass jene Stäbchen, welche gelb waren, successive grün, dann blau und endlich violett werden. Das Präparat wird hierauf nach Ehrlich's Angabe weiter behandelt, und es zeigt sich dann, dass die früher eingestellte Bacillengruppe aus violetten Stäbchen auf braunem Grunde besteht.

Aus diesem Versuche geht unwiderlegbar hervor, dass die Salpetersäure in die Bacillen eingedrungen ist. Dieselben haben ja nach Zusatz der Säure eine ganze Farbenscala vom Violett bis Gelb durchlaufen. Es ist dies ein Farbenwechsel, wie man ihn erhält, wenn man in ein mit Methylviolett gefülltes Reagensgläschen Salpetersäure tropfenweise einfließen lässt.

Ferner lehrt dieser Versuch, dass jene Bacillen, welche durch den Säurezusatz ihre violette Färbung eingebüsst haben, dieselbe nach Wasserzusatz wieder erhalten.

Auch dieser Farbenwechsel lässt sich mittelst eines Reagensgläschens, in welchem eine mit Salpetersäure versetzte Methylviolettlösung mit Wasser verdünnt wird, makroskopisch demonstrieren.

Bei der Manipulation von Ehrlich tritt somit die Säure tatsächlich in die Bacillen ein, die violette Färbung der Stäbchen wird aber durch das nachfolgende Waschen in Wasser wieder hergestellt.

Dieses Moment hat Ehrlich, da er seine Methode nicht in allen ihren Tempis mikroskopisch controlirt hat, übersehen. Die Bacillen erscheinen somit im fertigen Präparat nicht deshalb gefärbt, weil die Säure nicht auf sie eingewirkt hat, sondern aus dem Grunde, weil die in die Bacillen eingedrungene Säure durch die nachfolgende Behandlung mit Wasser verdünnt oder entfernt wird.

Es könnte nur noch eingewendet werden, dass jene Bacillengruppe, mit der ich experimentirt habe, vielleicht keine Tuberkelbacillen waren. Diesem Einwande ist, abgesehen davon, dass die Bacillen der Beschrei-

bung von Koch und Ehrlich vollständig entsprochen haben, leicht zu begegnen. Dem mitgetheilten Protokolle zufolge wurde ja nach dem Zusatze der Salpetersäure das Präparat nach Ehrlich's Angaben weiter behandelt und gezeigt, dass die Stäbchen im fertigen Präparate violett gefärbt, also jenem Autor zufolge echte Tuberkelbacillen waren.

Ich muss daher die Behauptung Ehrlich's, dass die Bacillen für Säuren impermeabel sind, als vollständig unmotivirt zurückweisen.

Wenn Ehrlich die Behauptung, dass Säuren in die Bacilli nicht eindringen können, hätte erweisen wollen, so hätte er mit angesäuerten Farbstoffen experimentiren sollen, denn die Beobachtung, dass Alkalien in die Bacterien eindringen, beweist noch nicht, dass es Säuren nicht thun können. Dieser Forderung hätte Ehrlich um so mehr Rechnung tragen müssen, als er aus der vermeintlichen Impermeabilität der Bacillen für Säuren Schlüsse von grosser therapeutischer und hygienischer Tragweite gezogen hat.

Ich muss des Weiteren negiren, dass wässrige Lösungen von Vesuvin nicht in die Bacillen gelangen können.

#### Protokoll Nr. 10.

14. Juni. Materiale: Sputa einer Frau, deren Krankengeschichte ich zum Beweise dessen, dass es sich um tuberculöse Sputa gehandelt hat, im Kurzen mittheile.

Anna Burger, 23 Jahre, Fabriksarbeiterin. Seit 6 Monaten Husten und Nachtschweisse. Vor 14 Tagen Hämoptöe. Rechts und links, vorne in der subclavicularen Gegend tympanitischer Schall. Rechts und links, hinten und oben Dämpfung. Am 16. Juni Exitus letalis, Sectionsbericht: Tubercul. chron. apic. et gland. bronchial. Tuberculosis miliaris pulmonum, pleurae, hepatis et lienis.

Das Sputum wird nach Ehrlich's Angaben verarbeitet und in Glycerin untersucht. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich zwei dichte Schwärme violett gefärbter Koch'scher Stäbchen vor. Einer derselben befindet sich am Rande des Deckgläschens, der Andere unweit der Mitte des Präparates. Das Präparat wird hierauf 5 Minuten lang in der Salpetersäurelösung behufs Entfärbung gelassen, dann wiederholt gewaschen und mit in Wasser gelöstem Vesuvin gefärbt.

Beide Schwärme erscheinen nun bei der mikroskopischen Untersuchung braun gefärbt.



## Protokoll Nr. 11.

14. Juni. Materiale: Sputa derselben Patientin. Behandlung nach Koch. Nach 24 Stunden wird das Vesuvin unter mikroskopischer Controlle zum Präparate zugesetzt.

In der Mitte des Gesichtsfeldes ist eine kleine Schaar dicht gedrängter Bacilli bei einer 800fachen linear. Vergrößerung eingestellt. Nach Zusatz einiger Tropfen Vesuvinlösung werden die am Rande der Schwärme liegenden Bacilli braunblau, nach einigen Minuten verschwindet der blaue Farbenton gänzlich und die randständigen Bacilli erscheinen braun gefärbt. Nach innen von diesen, gegen das Centrum der Bacteriengruppe zu, folgen braunblaue Stäbchen, während die central gelegenen Bacilli noch blau erscheinen. Nach wiederholtem Zusatze der Vesuvinlösung erscheint nahezu die ganze Bacteriengruppe braun gefärbt, nur im Centrum derselben finden sich noch einige Stäbchen von blauer Farbe vor.

## Protokoll Nr. 12.

15. August. Materiale: Sputa einer Frau, deren Krankengeschichte, wie folgt, lautet.

Graf Theresia, 69 Jahre, Pfründnerin. Seit 17 Tagen Husten und Fieber, seit 5 Tagen Bewusstlosigkeit. Rückwärts rechts und links Dämpfung und bronchiales Exspirium. Am 21. August Exitus letalis. — Sectionsergebniss: Tuberculosa chron. obsoleta apicum et glandularum bronch. Tubercul. acuta pulmonum hepatis, lienis. Meningitis tuberculosa basilaris.

Die Sputa werden nach Koch's Methoden untersucht. Es zeigen sich hierbei zahlreiche, zerstreut liegende Bacillen. Zwischen diesen aber finden sich gleichfalls zahlreiche, braungefärbte Bacilli vor, welche, ihre braune Farbe ausgenommen, vollständig den angeblichen Tuberkelbacillen gleichen.

## Protokoll Nr. 13.

15. August. Materiale: Sputa derselben Frau — Behandlung nach Koch. Der Zusatz der Vesuvinlösung erfolgt aber während der mikroskopischen Beobachtung. In der Mitte des Gesichtsfeldes ist ein grosser Schwarm blaugefärbter Koch'scher Bacilli eingestellt. Einige Secunden nach Zusatz der Vesuvinlösung ändern die peripheren Stäbchen ihre Farbe, sie werden grün und dann braun. Die Stäbchen in der Mitte der Bacillengruppe behalten aber nach wie vor ihre blaue Farbe. Es wird neuerlich Vesuvinlösung zugesetzt. Die Zahl der blau gefärbten Stäbchen wird immer geringer, und die der braun gefärbten grösser,

so dass nur mehr im Centrum des Bacillenschwarmes blau gefärbte Stäbchen zu sehen sind.

Nun wird dasselbe Präparat in Wasser gewaschen, mit Koch's Methylenblau von Neuem gefärbt und nach 24 Stunden nach Koch's Angaben weiter behandelt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass der gestern untersuchte Schwarm nur aus blau gefärbten Bacillen besteht.

#### Protokoll Nr. 14.

15. August. Materiale: Sputa wie im vorigen Versuche. Behandlung nach Ehrlich. Die Entfärbung durch die Säure wird mikroskopisch controlirt.

In der Mitte ein Häufchen Koch'scher Bacillen violett gefärbt. Einige Secunden nach Zusatz der Säure werden die an der Peripherie des Schwarmes liegenden Bacilli successive blau, grün, gelb und endlich farblos. Einige, näher zum Centrum der Gruppe liegende Stäbchen erscheinen grün, die centralen Bacilli blau gefärbt. Nach Verdrängung der Säure durch Wasserzusatz färben sich die gelben Stäbchen grün bis blau, die blauen werden violett, die farblosen bleiben unverändert. Nun wird Vesuvin zugesetzt. Alle farblosen Stäbchen werden braun, die blauen braunblau, die violetten ändern ihre Farbe nicht merklich.

#### Protokoll Nr. 15.

15. August. Materiale: Sputa wie im vorangehenden Versuche. Behandlung nach Ehrlich. Das Präparat wird in Glycerin mikroskopirt. Dasselbe enthält zerstreut liegende und zu kleinen Gruppen angeordnete, violett gefärbte Koch'sche Bacillen.

Dasselbe Präparat wird nochmals in die Ehrlich'sche Säure gebracht, daselbst eine Stunde gelassen und die Präparation nach Ehrlich's Methode zu Ende geführt. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass alle Koch'schen Bacillen sich braun gefärbt haben.

Aus diesen Versuchen geht in unzweifelhafter Weise hervor, dass auch Vesuvinlösungen in die Koch'schen Bacillen gelangen und dieselben braun färben können.

Das Protokoll Nr. 13 lehrt des Weiteren, dass die Zahl der blau gefärbten Stäbchen von der Dauer der Einwirkung von Vesuvin abhängig ist. Je kürzer diese, desto grösser die Zahl der blaugefärbten Bacillen, und je länger diese, um so kleiner die Menge der blaugefärbten Tuberkelstäbchen.

Das Gleiche gilt, wie aus dem Versuchs-Protokolle Nr. 14 hervorgeht, für die Ehrlich'sche Säurelösung und ebenso für das nach der

Einwirkung der Säure in Anwendung gezogene Vesuvin. Ein Theil der Koch'schen Bacillen wird durch die Säure vollständig entfärbt und ein grosser Theil der gefärbt gebliebenen bösst wieder in der Vesuvin-Lösung seine Farbe ein. Die Menge der gefärbten Tuberkel-Bacillen nimmt also während der einzelnen Tempi des Ehrlich'schen Verfahrens ab. Sie ist grösser vor der Einwirkung der Säure als nach derselben und wird durch den nachfolgenden Vesuvinzusatz noch mehr verringert. Ja es kann sich, wenn die Säure längere Zeit eingewirkt hat, ereignen, dass alle Tuberkel-Bacillen braungefärbt erscheinen.

Während also bei Koch's Methode die Anzahl der braun und blau gefärbten Bacilli nur von der Dauer der Vesuvin-Einwirkung abhängt, wird sie bei dem Ehrlich'schen Verfahren sowohl von der Einwirkungsdauer der Säure, wie der Vesuvinlösung beeinflusst.

Es ist den mitgetheilten Protokollen zufolge somit von grossem Belange, wie lange die genannten Agentien auf die Präparate einwirken.

Sowohl Koch wie Ehrlich haben aber diesem Umstande wenig Berücksichtigung geschenkt, Koch gibt das Einmal einen Zeitraum von 2 bis 5, das Zweitmal einen Zeitraum von 15 bis 20 <sup>1)</sup> Minuten an.

Ehrlich's Angaben lauten noch unbestimmter. Er spricht sich über diesen Punkt, wie folgt, aus: „Man sieht unter seinem Einfluss (dem Säuregemisch) in wenig Secunden das Präparat erblassen, es heben sich gelbe Wolken hervor, und das Präparat wird weiss“.

Ich glaube, diese Angaben dahin zu verstehen, dass das Präparat so lange der Einwirkung der Säure auszusetzen ist, bis es weiss geworden ist. Dieser Forderung kann aber in vielen Fällen nicht genügt werden, weil die Präparate selbst nach stundenlangem Verweilen in der Säure nicht „weiss“ werden und andererseits zeigen sich in Präparaten, auf welche die Säure nur kurz eingewirkt hat, schon häufig die Bacillen vollständig entfärbt.

Soweit also meine Mittheilungen bis jetzt reichen, sind die angeblichen Tuberkel-Bacillen, insoweit es die in Frage stehenden Reactionen betrifft, keineswegs Zellen mit einem besonderen, nur ihnen eigenthümlichen Chemismus. Sie zeigen sich vielmehr der Vesuvin-Lösung und den Säuren gegenüber ebenso construiert, wie andere Zellen des Thier- und Pflanzenreiches.

---

<sup>1)</sup> 2—5 Minuten für eingetrocknete, 15—20 Minuten für Alkoholpräparate.



## VII.

### **2. Argument Koch's: Bakterien, welche zur Tuberculose in keinem causalen Nexus stehen, reagiren auf Farbstoffe in anderer Weise als die Tuberkelbacillen.**

Es bedarf wohl keiner weiteren Auseinandersetzung, dass die eigenthümliche Reactionsweise der Koch'schen Tuberkel-Bacilli erst durch den Nachweis dargethan wird, dass andere Bakterien, welche die Tuberculose nicht hervorrufen, in einer anderen Weise reagiren.

Sowohl Koch, wie auch Ehrlich schenken diesem Nachweise in ihren Publicationen wenig Beachtung. Es wird von beiden schlechtweg die Behauptung aufgestellt, das was blau, beziehungsweise violett gefärbt ist, sei Tuberkel-Bacillus, und das was braun ist, sei kein Tuberkel-Bacillus.

Koch sagt zwar an einer Stelle aus, dass er auch andere Bakterien in derselben Weise wie die Tuberkel-Bacillen behandelt und immer eine Braunfärbung derselben erzielt hat. Aber er führt diese Versuche, trotzdem er eines der wichtigsten Argumente aus ihnen ableitet, nicht des Genaueren an.

Im Folgenden soll gezeigt werden, dass auch Fäulniß - Bakterien unter Umständen auf die genannten Farbstoffe in eben derselben Weise reagiren, wie die Tuberkelbacillen.

#### Protokoll Nr. 16.

26. Juni. Materiale: Faulendes Froschblut. Ein kleiner Tropfen desselben wird auf dem Deckgläschen ausgebreitet, zum Eintrocknen gebracht und mit der Ehrlich'schen Methyl - Violettlösung gefärbt. Nach einer halben Stunde erscheinen alle Bakterien violett gefärbt. Nun wird eine grosse Gruppe dichtliegender Stäbchen eingestellt, und während der mikroskopischen Beobachtung die Salpetersäure zugesetzt. Die Stäbchen werden in wenigen Secunden successive blau, grün und endlich gelb. In dem Momente, in welchem die gelbe Färbung eingetreten ist, wird zum Präparate rasch Wasser zugesetzt. Nach wenigen

Secunden erscheinen einzelne Stäbchen wieder grün, dann blau und endlich violett.

Protokoll Nr. 17.

30. Juni. Faulendes Rinds - Serum wird auf einem Deckgläschen eingetrocknet und hierauf mit Koch's Methylenblau gefärbt. Nach 24 Stunden erscheinen alle Bacterien in Wasser untersucht, blau gefärbt. Nun wird eine Stäbchen - Bacteriengruppe eingestellt und das Vesuvium vom Rande des Deckglases zugesetzt. Nach 10 Secunden etwa verlieren die peripher gelegenen Stäbchen ihre blaue Farbe, sie werden dunkelgrün, dann blaugrün und später braun, während einzelne Stäbchen in der Mitte des Bacterienhaufens ihre blaue Färbung beibehalten.

Protokoll Nr. 18.

10. Mai. Materiale: Faulendes Blut aus dem Cadaver eines Mannes, der, wie die Section lehrte, an einer Gehirnhämorrhagie gestorben ist.

Ein kleines Bluttröpfchen wird auf dem Deckglase ausgebreitet, und nach Eintrocknung nach Koch's Methode gefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich allerorten entweder zerstreut oder zu kleinen Gruppen angeordnete Stäbchen und Körner, bald in blauer, bald in grüner oder brauner Farbe.

Am zahlreichsten finden sich die blau gefärbten Stäbchen im Centrum grösserer Bacterienhäufchen vor.

Protokoll Nr. 19.

19. Mai. Materiale: Faulendes Froschblut. Behandlung nach Koch. Bei der am nächsten Tage erfolgten mikroskopischen Untersuchung lassen sich Haufen von braunen, grünen und blauen Stäbchen und Körnern nachweisen.

Protokoll Nr. 20.

1. Juni. In ein Stückchen einer croupös entzündeten Menschenlunge werden intraparenchymatös 2 Tröpfchen faulenden Froschblutes injicirt, die Lunge hierauf in absoluten Alkohol eingelegt und am 5. Juni Schnitte nach Koch's Angaben gemacht.

Am 6. Juni werden die Präparate mikroskopirt. Ein Theil der Stäbchenbacterien, und zwar zumeist zerstreut liegende Stäbchen, erscheinen braun, ein anderer Theil, namentlich zu Gruppen angeordnete Bacterien, grün oder blau gefärbt.

Viele der blau gefärbten Stäbchen bieten eine überraschende Aehnlichkeit mit blau gefärbten Tuberkelbacillen aus tuberculösen Sputis und Lungen.

## Protokoll Nr. 21.

7. Juni. Dasselbe Materiale wie im vorigen Versuche — Färbung nach Ehrlich. Die Entfärbung durch die Säure wird unter dem Mikroskope vorgenommen. In der Mitte des Gesichtsfeldes befindet sich eine mit fibrinösem Exsudate und zahlreichen Bacterienhaufen erfüllte Alveole. Wenige Secunden nach Zusatz der Säure werden die meisten Bacterien grün, gelb und schliesslich farblos. Einzelne Stäbchen bleiben blassblau gefärbt. Nun wird das Präparat unter dem Mikroskope gewaschen. Dabei färben sich die schwachblauen Stäbchen dunkelblau bis violett. Nach Vesuvinzusatz nimmt die grössere Anzahl der blauen Stäbchen eine braune Färbung an, einzelne Stäbchen behalten ihren blauen Farbenton bei.

Diese Versuche lehren, dass auch die Fäulnisbakterien einerseits von alkalischen Anilinfarbstoffen gefärbt, und andererseits sowohl von der wässerigen Vesuvinlösung, wie auch von der Salpetersäure durchdrungen werden. Die Versuche lehren des Weiteren, dass auch Fäulnisbakterien zuweilen trotz der Einwirkung der Säure oder der Vesuvinlösung ihre blaue Färbung gleich den Tuberkelbacillen beibehalten können. Ob der Grund hievon darin gelegen ist, dass auch einzelne Fäulnisbakterien wegen besonderer chemischer Constitution sich schwieriger entfärben, oder dass die entfärbenden Flüssigkeiten das Präparat nicht gleichmässig durchsetzen, das ist für unsere Frage ohne Belang. Es genügt zu constatiren, dass auch Fäulnisbakterien unter gewissen Bedingungen, wie die Koch'schen Tuberkelbacillen, blau oder violett auf braunem Grunde in Erscheinung treten.

Mit diesen Beobachtungen steht auch die Angabe von Balogh<sup>1)</sup> im Einklange, dass gewisse im Sumpfwasser vorkommende Bacterien dieselbe Reaction geben, wie die Koch'schen Bacillen.

Ich habe nun gezeigt, dass unter gewissen Umständen einerseits Tuberkelbacillen wie Fäulnisbakterien reagiren, ich habe ferner gezeigt, dass andererseits unter gewissen Umständen Fäulnisbakterien die Reaction der Tuberkelbacillen geben. Unter Berücksichtigung dieser Erfahrung muss ich die diagnostische Bedeutung der Farben, in welchen die Fäulnisbakterien einerseits, und die Tuberkelbacillen andererseits sich präsentiren, in Abrede stellen.

---

<sup>1)</sup> l. c.



## VIII.

### 3. Argument Koch's: Die Tuberkelbacillen sind durch gewisse äussere Merkmale als Gebilde sui generis charakterisirt.

Koch beschreibt die Tuberkelbacillen wie folgt.

Die Tuberkelbacillen besitzen eine stäbchenförmige Gestalt. Ihr Körper ist schlank und ein viertel bis halb so lang als der Durchmesser eines rothen Blutkörperchens. Dabei sind sie mindestens 5mal so lang als dick. In tuberculösen Organen bilden sie dicht zusammengedrückte, häufig bündelartig angeordnete Gruppen.

Unter gewissen Bedingungen gliedern sich die Bacillen in Sporen von ovaler Gestalt, welche derart vertheilt erscheinen, dass je ein Stäbchen sich als Träger von 2 bis 4, in gleichmässigen Abständen vertheilten Sporen darstellt.

In Flüssigkeiten suspendirt, zeigen die Bacillen niemals Eigenbewegung, sondern nur die allen kleinen Körpern zukommende „Molecularbewegung“.

Auf geronnenem und sterilisirtem Blutserum gezüchtet, bilden sie bei Bruttemperatur trockene Schüppchen, nahezu von dem Umfange eines Mohnkorns. Die Schüppchen liegen dem Nährboden nur lose auf, dringen in ihn nicht ein, und verflüssigen ihn nicht. An diese Erfahrung knüpft Koch die Folgerung, dass „das überaus langsame Wachsthum, welches nur bei Bruttemperatur zu erreichen ist, die eigenthümliche schuppenartige, trockene und feste Beschaffenheit dieser Bacillencolonien sich bei keiner anderen, bis jetzt bekannten Bacterienart wiederfinde, so dass eine Verwechslung der Culturen von Tuberkelbacillen mit denjenigen anderer Bacterien unmöglich ist“.

Bevor ich an die Beurtheilung dieser Argumente schreite, halte ich es für geboten, auf eine der wichtigsten Fragen, welche gegenwärtig die Mykologen beschäftigt, einzugehen.

Es ist die Frage nach der Constanz der Pilzformen. Dieselbe hat bis jetzt keine definitive Beantwortung erfahren. Es stehen sich hier zwei diametral verschiedene Hypothesen gegenüber.

Der einen Hypothese zufolge soll die Form der Bacterien inconstant sein, sie soll das Produkt des Anpassungsvermögens der Pilze an den Nährboden darstellen. So wie der Nährboden gewisse Veränderungen eingeht, ändere sich auch die Form der auf ihm wuchernden Pilze. Diese Hypothese hat ihre eifrigsten Förderer in Nägeli und seinen Schülern gefunden. Erst in jüngster Zeit hat H. Buchner<sup>1)</sup> durch zahlreiche Versuche dargethan, dass die Heubacterien schon bei geringer Aenderung des Nährmaterials augenfällige Formänderungen durchlaufen. Es handelt sich dabei nicht um Gestaltsänderungen, die etwa durch unbedeutende Aenderungen der Dicke oder der Länge der Heustäbchen bedingt sind. Buchner zeigt vielmehr, dass die Gestaltmetamorphosen unter Umständen sich derart durchgreifend gestalten, dass man glauben könnte, nicht mehr Heubacterien, sondern andere, von den Heubacillen grundverschiedene Organismen vor sich zu haben.

Ferner zeigte Nägeli<sup>2)</sup> gleichfalls auf dem Wege des Experimentes, dass der Sarcine, den faden- und stäbchenförmigen Spaltspitzen, ferner den charakteristischen Spirillen keine constante Form zukomme. Nägeli zeigte des Ferneren, dass gefärbte Pilze farblos, und farblose Pilze durch Umzüchtung gefärbt werden können.

Die andere Hypothese hingegen läugnet die Wandelbarkeit einer bestimmten Bacterienart, und schreibt jeder Pilzspecies eine constaute Gestalt zu.

Die letztere Hypothese hat unter den Aerzten die meisten Anhänger gefunden. Denn durch diese Hypothese wurde der Vermuthung der Kliniker, die Constanz der Krankheitsbilder erheische die Existenz constanter Pilzformen, Rechnung getragen.

Es wurden auch Versuche angestellt, durch welche dieser Hypothese eine genügende Stütze verliehen werden sollte. Aber bis jetzt erwiesen sich alle diese Experimente den Untersuchungen Nägeli's gegenüber als ohnmächtig. Es gelang bis jetzt keinem Mykopathologen auch nur einen jener Versuche, welche gegen die Constanzhypothese zeugen, umzustossen.

Es ist nun klar, dass insolange nicht die fundamentale Frage nach der Constanz der Bacterien ihre Lösung erfahren hat, eine Klärung

<sup>1)</sup> Untersuchungen über niedere Pilze. München und Leipzig. pag. 205.

<sup>2)</sup> Ibidem pag. 129.



jener mykologischen Probleme, welche in die Pathologie des Menschen und der Thiere eingreifen, kaum zu erwarten ist.

Koch ist ein Anhänger der Constanzhypothese. Koch hat aber, gleichwie seine Gesinnungsgenossen einen unumstösslichen Beweis für die Constanzhypothese nicht erbracht. Koch bekämpft zwar die von Nägeli und Buchner gewonnenen Versuchsergebnisse, aber er hat bis jetzt noch nicht darüber Bericht erstattet, wie und ob er diese Versuche nachgemacht.

Wenn es aber bis zum heutigen Tage unentschieden ist, ob die Pilze ihre Formen auch auf verschiedenen Nährboden aufrecht erhalten; wenn es vielmehr wahrscheinlich gemacht wurde, dass die Formen beim Wechsel des Nährbodens gleichfalls wechseln, dann ist es fraglich ob Pilze, die in verschiedenen Nährboden gleiche Formen aufweisen, auch wirklich Pilze derselben Art sind.

Wenn aber, wie in den Untersuchungen Koch's, einerseits in Riesenzellen, dann in verkästen Tuberkeln, dann auf geronnener Blutgallerte Bakterien von derselben Form angetroffen werden, so ist die Behauptung, dass all die Bakterien einer Art angehören, nicht mehr ohne weitere Beweisführung acceptabel, denn die Riesenzelle als Nährboden kann nicht mit dem verkästen Gewebe oder mit geronnenem Blutserum in eine Reihe gesetzt werden.

Wir sehen also, dass sich gegen die Specialisirung der Tuberkelbacillen auf Grundlage von äusseren Merkmalen Bedenken erheben. Aber es ist ja immerhin möglich, dass, wenn auch die Constanzhypothese noch nicht erwiesen ist, sie dennoch auf richtigen Voraussetzungen beruht. Es könnten also die Tuberkelbacillen eine formbeständige Art von Spaltpilzen repräsentiren, wenn auch derzeit hiefür keine Beweise vorgebracht worden sind.

Von diesem Gesichtspunkte aus, unternahm ich nun zwei Reihen von Untersuchungen. In der ersten Serie von Untersuchungen stellte ich es mir zur Aufgabe, die Behauptungen von Koch, dass die Dimensionen der Tuberkelbacillen nur innerhalb bestimmter, oben angeführter Grenzen schwanken, dass die Tuberkelbakterien somit formbeständige Organismen sind, zu prüfen.

In einer anderen Untersuchungsreihe wollte ich mir Aufschluss verschaffen, ob es nicht auch andere, mit der Tuberculose in keiner Beziehung stehende Bakterien gibt, welche die gleichen Dimensionen wie die Tuberkelbacillen besitzen.

Ich theile vorerst die Protokolle der ersten Versuchsreihe mit.

## Protokoll Nr. 22.

12. August. Sputa einer Frau. Krankengeschichte: Nagner Josefa, 35 Jahre alt, Kellners-Gattin. Seit 18 Tagen krank. Hohes Fieber, beide Subclaviculargegenden gedämpft, daselbst bronchiales Athmen. Milztumor. Exitus letalis am 15. August. Section: Tuberculosis acuta miliaris pulmonum, pleurae, hepatis et. lienis. Tubercul. obsoleta apicum pulmonum et glandularum bronchialium. Tumor lienis acutus. Catarrhus ilei et intestinorum crassorum.

Das Sputum wird nach Koch behandelt. Am nächsten Tage finden sich spärliche blau gefärbte Bacilli vor. Darunter aber einzelne kurze, dickere Stäbchen (Verhältniss der Dicke zur Länge wie 1:2) und Körner, ebenso gefärbt wie die Bacilli.

## Protokoll Nr. 23.

18. August. Sputa einer tuberculösen Frau. Die Krankengeschichte wurde unter Protokoll Nr. 12 mitgetheilt. Behandlung nach Ehrlich. Zahlreiche Bacilli, von schlanker Form, aber höchstens 3mal so lang als dick. Darunter zahlreiche Stäbchen, welche um die Hälfte kürzer und noch einmal so dick sind, als die kleinsten Koch'schen Bacillen.

## Protokoll Nr. 24.

13. Juli. Materiale: Sputa eines tuberculösen Mannes. Krankengeschichte: A. L., Beamter, 32 Jahre alt. Vor 3 Jahren 2mal starke Hämoptöe. Seit jener Zeit Husten und Abmagerung. Der Kranke klagt über Kurzathmigkeit, fiebert. Rechts hinten eine handbreit gedämpfte Stelle, links hinten eine drei Finger breite Dämpfung. Beiderseits bronchiales Athmen. Diarrhöen. Die Sputa werden nach Koch gefärbt. Die Präparate enthalten einzelne dicke, kurze Stäbchen, blaugefärbt. Verhältniss der Länge zur Dicke wie 3:1.

## Protokoll Nr. 25.

15. Juli. Sputa einer Frau. Krankengeschichte: A. S., Beamtenwitwe. Seit 3 Monaten krank. Husten, Abmagerung und Morgenschweisse. Seit drei Tagen Hämoptöe. Beiderseits hinten und vorne unter dem Schlüsselbein ausgedehnte Dämpfungsbezirke. Bronchiales Athmen. Rechts vorne Rasselgeräusche. Sputa stark bluthaltig.

Die Sputa werden nach Koch behandelt. Die fertigen Präparate zeigen einzelne kurze, dicke Stäbchen (1:3) und kleine Körnchen blau gefärbt. Einzelne rothe Blutkörperchen am Rande des Deckgläschens erscheinen gleichfalls in blauer Farbe.

## Protokoll Nr. 26.

10. August. Materiale: Schnitte aus einer in absolutem Alkohol gehärteten, tuberculösen Lunge. Mehrere Schnitte werden nach Koch's Methode behandelt und in Glycerin untersucht. Ein Präparat zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung (11. August) am Rande des käsig metamorphosirten Tuberkelgewebes einzelne blau gefärbte Stäbchen von dem Aussehen der Koch'schen Bacilli.

Das käsig degenerirte Gewebe, welches nach Aufrecht und Baumgarten fast nur aus Bacterien bestehen soll, gibt keine Bacterien, weder Coccen noch Stäbchen zu erkennen. Hierauf wird dasselbe Präparat durch 24 Stunden in Wasser gewaschen, dann in Ehrlich's Salpetersäure bis zum Eintritte der Entfärbung eingelegt und wieder auf 24 Stunden in Wasser eingelegt. Am 13. August wird das Präparat nach Ehrlich's Methode gefärbt und in Glycerin mikroskopirt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt zahlreiche, kurze, violett gefärbte Stäbchen und Körner in den verkästen Antheilen der Tuberkel. Die Stäbchen sind dicker und um 2 Drittel kleiner als die früher beschriebenen, am Rande des Käseherdes gelegenen Bacilli. Die Letzteren erscheinen jetzt nicht blau, sondern braun gefärbt. Nun wird dasselbe Präparat in Salpetersäure entfärbt, gewaschen und wieder nach Koch behandelt. Am nächsten Tage lehrt das Mikroskop, dass die Randpartien der verkästen Stellen wieder blau gefärbte Bacilli enthalten, die verkästen Stellen aber frei von blaugefärbten Stäbchen sind.

Ueberblicken wir die mitgetheilten Protokolle, so ergibt es sich, dass in allen Fällen Sputa von unzweifelhaft tuberculösen Individuen vorlagen, und dass in den Präparaten blaugefärbte Stäbchen nachzuweisen waren. Aber die blaugefärbten Stäbchen erschienen in den mannigfaltigsten Formen. Es kamen solche vor, wie sie Koch beschreibt, aber es fanden sich auch kurze, gedrungene Stabbacterien, ja sogar blaugefärbte Körner vor.

Dieser Sachlage gegenüber müssen wir nun Folgendes in Betracht ziehen.

Die Behauptung Koch's über die Beständigkeit der Formen des Tuberkel-Bacillus könnte wahr sein, nur kommen in den Sputis Tuberculöser auch andere Spaltpilze vor, die ebenfalls blau gefärbt geblieben sind. Angesichts meines Nachweises, dass die Blaufärbung auch anderen als den angeblichen Tuberkel-Bacillen zukomme, wird uns eine solche Auffassung, so lange wir Koch's Angaben über die Existenz der Tuberkel-Bacillen als aufrechtstehend betrachten, jedenfalls nahe gerückt.

Wenn aber weder die blaue Farbe, noch der Standort für die Natur des Koch'schen Bacillus entscheiden sollte, auf welches Merkmal hin soll man den Bacillus dann als den specifischen Mikro-Organismus erkennen? Etwa aus den Dimensionen? Woher weiss Koch dann, dass Körper von den bestimmten Dimensionen Tuberkel-Bacilli sind? Zu dieser Erkenntniss konnte Koch ja in erster Reihe in gar keiner anderen Weise gelangen, als dass er Körper dieser Dimensionen in gewissen, aus tuberculösen Menschen stammenden Massen gefunden hat. In dem Augenblicke, als es gezeigt wird, dass in diesen Materien mehrere Formen von Spaltpilzen vorkommen, kann man doch nicht mehr mit Erfolg behaupten, dass nur eine dieser Formen mit der specifischen Wirkung begabt sei; vollends dann nicht, wenn man für die Specifität kein anderes Merkmal hat als Länge und Breite der Stäbchen. Was will mir Koch entgegen halten, wenn ich ihm opponire und sage, ich halte wieder die gedrungenen Formen für die specifischen? Nun er könnte mir genau dasselbe vorwerfen, was ich ihm jetzt vorwerfe. Mit anderen Worten, meine Behauptung wäre dann ebenso mangelhaft begründet, wie es jetzt die seine ist.

Betrachten wir ferner den Versuch Nr. 25, in welchem ein und dasselbe Präparat bald nach Koch's, bald nach Ehrlich's Methode gefärbt wurde. Wenn ich das Präparat nach Koch's Angaben zubereitet hatte, wurden am Rande des Käseherdes Bacterien von dem Aussehen der Koch'schen Bacillen sichtbar, und wenn ich dasselbe Präparat nach Ehrlich's Methode behandelt hatte, traten mitten in dem verkästen Gewebe kurze und dicke Stäbchen in Erscheinung. Es wurden somit in diesem Versuche je nach der Methode verschiedenen gestaltete Stäbchen in verschiedener räumlicher Vertheilung, aber immer blau und violett gefärbt, sichtbar. Welche dieser Stäbchen sind nun die specifischen Bacillen? Die gedrungenen Stäbchen, welche nach Ehrlich's Methode, oder die schlanken Stäbchen, welche nach Koch's Behandlung vorgefunden worden sind?

Wenn ferner die Färbungsmethode Koch's dieselben Bacterien sichtbar macht, wie die Methode von Ehrlich, warum sind in dem genannten Versuche beide Stäbchenarten, die schlanken sowohl, wie die gedrungenen nicht gleichzeitig zur Erscheinung gekommen?

Ich will nicht behaupten, dass die von Koch und Ehrlich dargestellten Bacterien nicht unter Umständen identisch sein können. Aber eine grosse Reihe von Versuchen — der Versuch Nr. 24 ist nur ein Repräsentant derselben — führten es mir allzuklar vor die Augen, dass die Koch'schen und Ehrlich'schen Bacterien sich nicht immer decken,

und demgemäss erscheint mir eine Identificirung beider Bacterienarten nicht immer zulässig.

Das Protokoll Nr. 24 ist, wie ich hier nur beiläufig erwähnen will, noch nach einer anderen Richtung bemerkenswerth.

Es lehrt, dass auch rothe Blutkörperchen gleich den Bacillis nach der angegebenen Behandlung die blaue Farbe beibehalten können. Diese Erscheinung könnte in derselben Weise ausgewerthet werden, wie es Koch in Betreff der Tuberkel - Bacilli gethan hat; man könnte sagen, dass es zwei Arten rother Blutkörperchen gebe, von denen die Einen durch Vesuvin entfärbt werden, während die Anderen den blauen Farbstoff nicht abgeben. Dass eine solche Schlussfolgerung unstatthaft wäre, braucht wohl nicht des Weiteren erörtert werden, zumal ich früher gezeigt habe, dass die meisten methylenblau-gefärbten Zellen des thierischen Körpers, wenn nur das Vesuvin genügend lange eingewirkt hat, die blaue Farbe einbüssen.

Ich komme nun zu der zweiten Serie von Untersuchungen. Es soll durch dieselben dargethan werden, dass Bacilli von der Form der Koch'schen Tuberkel-Bacilli auch in nichttuberculösen Substanzen vorkommen.

#### Protokoll Nr. 27.

14. Juli. Materiale: Sputa eines an croupöser Pneumonie erkrankten Mannes. Krankengeschichte: A. L., ein rüstiger Maurer, bekam vor 5 Tagen einen heftigen Schüttelfrost. Später stellte sich Schwerathmigkeit und Husten ein. Hohes Fieber, Sputa rostfärbig, links hinten ausgebreitete Dämpfung mit bronchialem Athmen. Ein kleines Stückchen des sehr zähen, rostbraunen Sputums wird zwischen Deckglas und Objectträger leicht gepresst und hierauf mikroskopirt. An Bacterien finden sich einzelne kurze und mässig dicke Stäbchen vor. (Dicke zur Länge wie 1 : 3). Das Präparat wird hierauf in eine feuchte Kammer gebracht und am 17. Juli untersucht. Es zeigt nun zahlreiche kleine Körnchen, kurze Stäbchen und Bacterien von der Form und Grösse der Koch'schen Tuberkel-Bacillen. Die letzteren zeigen nur die sogenannte „Molecularbewegung“ und keine vitale Eigenbewegung.

#### Protokoll Nr. 28.

5. August. Materiale: Sputa eines mit Bronchoectasie behafteten Mannes. Die mikroskopische Untersuchung zeigt neben zahlreichen kurzen, dicken Stäbchen, Bacterien von der Form Koch'scher Bacilli. Die letzteren ohne Eigenbewegung.

## Protokoll Nr. 29.

12. August. Einem Kaninchen wird ein dicker Faden durch die Musculatur des Oberschenkels gezogen. Am 17. wird das Thier getödtet. Der Faden erscheint vom eingedickten Eiter umgeben. Die Section des Thieres zeigt keine Spuren von Tuberculose. Einzelne Partikelchen des käsigen Eiters werden in eine feuchte Kammer gebracht und am 21. August in destillirtem Wasser mikroskopirt. Ausser Eiterzellen finden sich rundliche Körner, kurze, dicke Stäbchen, schlanke Stäbchen von den Dimensionen der Koch'schen Bacilli zum Theile mit, zum Theile ohne Eigenbewegung vor.

Die mitgetheilten Untersuchungen lehren somit, dass einerseits im tuberculösen Sputum die verschiedensten Bacterien die Koch'sche und Ehrlich'sche Reaction geben, andererseits, dass Bacterien von dem Aussehen der Koch'schen Bacillen in Krankheitsprodukten, die mit der Tuberculose nichts gemein haben, anzutreffen sind.

---

Koch führt, wie ich schon erwähnt habe, als ein weiteres Kriterium der Tuberkelbacilli an, dass sie auf der Serumgallerte trockene Schüppchen formiren, ein Verhalten, welches keiner anderen Bacterienart zukomme. Ich kann auch in diesem Punkte Koch nicht beipflichten.

Bevor ich jedoch an die Mittheilung meiner Erfahrung gehe, muss ich vorerst einige Eigenthümlichkeiten der von Koch als Nährboden benützten Serumgallerte des Näheren besprechen.

Koch hat Serum von Rinderblut in durch einen Wattepfropf verschliessbare Reagensgläsern gegossen und täglich eine Stunde lang einer Temperatur von 58° C., am 7. Tage aber durch mehrere Stunden hindurch, nachdem er die Reagensgläsern in eine möglichst geneigte Lage gebracht hatte, einer Temperatur von 65° C. ausgesetzt und dadurch zur Coagulation gebracht. „Durch dieses Verfahren gelingt es, sagt Koch, wenn auch nicht immer, so doch in den meisten Fällen das Serum vollkommen zu sterilisiren“. Ist die Sterilisirung nicht gelungen, so treten an der Oberfläche des Coagulats schnell um sich greifende Bacterienwucherungen auf, welche sich gewöhnlich als „weisse, graue oder gelbliche Tropfen, oft auch unter Verflüssigung des festen Blutserums, zu erkennen geben“.

Diesen Angaben kann ich vollständig zustimmen. Es ist wahr, dass, wenn das Serum genau nach Koch's Angaben hergestellt wird, die von Koch beschriebenen Fäulnisserscheinungen ausbleiben. Was ich aber bestreiten muss, ist, dass die Gallerte, auch wenn sie die von Koch angeführten Anzeichen von Fäulniss nicht bietet, sterilisirt ist.

Schon die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge lehrt, dass die stark spiegelnde Oberfläche der frisch bereiteten Gallerte innerhalb weniger Tage bald mehr, bald weniger ihren Glanz einbüsst. Die Ursache dieser Erscheinung ist, wie das Mikroskop lehrt, das Auftreten äusserst kleiner Coccen und Stäbchen auf der freien Oberfläche des Coagulats.

Gleichzeitig gibt die Gallerte untrügliche Zeichen stattgefundenen Wasserverlustes zu erkennen. Die freie Oberfläche derselben schrumpft von Tag zu Tag immer mehr ein, sie zieht sich endlich nicht selten von den Wänden des Glases ab, ihre Consistenz nimmt zu und täglich ausgeführte Wägungen des Gläschens ergeben eine continuirliche Gewichtsabnahme.

Bringt man auf die mehrere Tage alte Gallerte sterilisirtes Wasser, so fangen alsbald die Bakterien zu wuchern an und es treten deutliche Erscheinungen von Fäulniss ein<sup>1)</sup>.

Auf der freien Fläche der Gallerte kommen somit Bakterien vor, die nach Wasserzusatz zu wuchern anfangen.

Diese Erfahrung legte es mir nahe, zu untersuchen, ob nicht unter dem Einflusse des Wasserverlustes, dem die Gallerte unterworfen ist, auch Fäulnissbakterien „trockene Schüppchen“ zu erzeugen vermögen.

#### Protokoll Nr. 30.

8. Juli. Ein Muskelstückchen eines am 7. Juli durch Ausbohrung des Gehirns und Rückenmarks getödteten Frosches wird unter den Koch'schen Cautelen auf frisch bereitete Serumgallerte übertragen, und die Reagensgläschen in einen Brütoven, dessen Temperatur zwischen 37° und 36° C. schwankt, gebracht.

Am 12. Juli zeigen vier Gläschen (A, B, C, D) feuchte Bakterienrasen von der Grösse eines Linsenkornes in der Umgebung der implantirten Muskelstückchen. Zwei Reagensgläschen (E, F) zeigen die Gallerte mässig geschrumpft, aber überall den Wänden adhärirend. Die Fleischpartikelchen dieser Gläser bieten keine nennenswerthe Aenderung.

---

<sup>1)</sup> Die Bewässerung der Gallerte habe ich, wie folgt, ausgeführt. Ich habe Wasser in einem dünn und lang ausgezogenen Glasrohre bis zum Kochen erhitzt und die Enden des Rohres zugeschmolzen. Nach Abkühlung des Glasröhrchens wurde das eine Ende derselben durch den Wattepropf unter bohrenden Bewegungen geführt und die untere Spitze durch Andrücken derselben an die Wand des Gläschens abgebrochen. Hierauf brach ich auch das obere Ende ab und liess 1—2 Tropfen Flüssigkeit aus dem Rohre ausfliessen. Dann wurde das Glasrohr entfernt und die Oeffnung im Pfropfe alsogleich verstrichen.

Am 14. Juli erscheinen die Muskeltheilchen in den Gläsern (E, F) an ihren Rändern von trockenen, eben sichtbaren Schüppchen umgeben. Die Gefässe A, B, C und D zeigen sich unverändert.

Am 16. Juli treten die Bakterien-Schüppchen in den Reagensgläsern E und F deutlicher hervor. Das Serum ist noch mehr geschrumpft. A, B, C, D geben keine weitere Veränderung zu erkennen.

Am 18. Juli. Die Schüppchen in E und F sind mohnkorngross, die Pilzrasen in A, B, C, D unverändert.

Eines der trockenen Schüppchen wird behufs mikroskopischer Untersuchung mit Nadeln zerrissen. Es zeigt sich, dass es aus kleinen sphäroiden Bakterien, denen hie und da einige Stäbchen beigemischt sind, besteht. In Wasser untersucht zeigen sowohl Stäbchen wie Körner keine Eigenbewegung.

Diese Versuche lehren, dass die Koch'sche Gallerte keinen günstigen Nährboden für Fäulnisbakterien abgibt. Denn in einer Zeit, in welcher sonst grosse Quantitäten von flüssigem Blutserum von Bakterien vollständig getrübt werden, haben sich auf dem geronnenen Serum Bakteriencolonien nur von der Grösse einer Linse gebildet (in den Gefässen A, B, C, D).

Ein Mangel an organischen Nährsubstanzen kann der Serumgallerte kaum zur Last gelegt werden, denn im flüssigen Serum vermehren sich die Bakterien mit grosser Rapidität.

Da ich nun erfahren habe, dass, wenn die Gallerte mit Wasser genügend versehen wird, die Fäulnisserscheinungen ungemein rasch zur Entwicklung gelangen, blieb mir nur die Annahme übrig, dass der bei der Bruttemperatur stetig anwachsende Wasserverlust die Bakterien in ihrer Vermehrung hindere.

Diese Erfahrung machte es mir auch begreiflich, warum in den Reagensgläsern E und F, in welchen die Schrumpfungerscheinungen der Gallerte um Vieles mächtiger zur Entwicklung gekommen sind, die Bakteriencolonien nur trockene Schüppchen formirt haben.

Wenn nun Koch bei seinen Versuchen gleichfalls trockene Schüppchen erzielt hat, so könnte dies auch darin gelegen sein, dass er mit wasserarmer Gallerte experimentirt hat.

Aber es sei dem, wie es wolle, es genügt zu constatiren, dass auch Fäulnisbakterien trockene Schüppchen wie die Tuberkelbacillen produciren können.

Ich kann somit dem Vorkommen der Koch'schen Bakterienrasen in Form trockener Schüppchen nicht die Bedeutung eines für die Tuberkelbacillen charakteristischen Merkmales beimessen.



Ebenso bedeutungslos für die Sonderstellung der Tuberkelbacillen ist der Mangel der Eigenbewegung. Abgesehen davon, dass Buchner beobachtet hat, dass eine und dieselbe Bacterie bald Eigenbewegung, bald nur Molecularbewegung zeigen kann, haben mich meine Versuche gelehrt, dass auch Aehnliches bei den Fäulnissbacterien sich ereignen kann. Während diese in faulenden Flüssigkeiten die energischsten Eigenbewegungen zu erkennen geben, erscheinen sie, auf Serumgallerte in trockenen Schüppchen gezüchtet und hierauf in Wasser gebracht, ohne jede Eigenbewegung.

Ich habe nun gezeigt, dass weder die Anilinreaction, noch die äusseren Merkmale hinreichend sind, die von Koch behauptete Specificität der Tuberkelbacillen darzuthun. Mit diesem Nachweise ist der Koch'schen Lehre jede Stütze entzogen. Denn wenn Fäulnissbacterien in gewissen Zuständen das Verhalten der Tuberkelbacillen zeigen können, dann ist bei der Bestimmung der Bacterien jeder Deutung Thür und Thor geöffnet.

Ein gleiches Bewandniss scheint es auch in Betreff der in jüngster Zeit von Löffler und Schütz aufgestellten Behauptung zu haben, dass der Rotz gleich der Tuberculose durch einen specifischen Mikroparasiten hervorgerufen werde. So viel ich aus dem über diese Entdeckung publicirten Referate<sup>1)</sup> entnehmen kann, stellen diese Mikroorganismen „feine Stäbchen ungefähr von der Grösse der Tuberkelbacillen dar“.

Ich habe aber oben gezeigt, dass die Dimensionen der angeblichen Tuberkelbacillen innerhalb weiter Grenzen schwanken. Der Umstand, dass den Rotzbacillen „ungefähr“ die Grösse der Tuberkelbacillen zukommt, kann demgemäss nicht als Kriterium für die Rotzstäbchen angesehen werden. Denn was will es heissen, wenn Jemand sagt, dass ein Gegenstand ungefähr die Grösse eines Apfels habe, wenn es Aepfel von den verschiedensten Grössen gibt?

Löffler und Schütz geben des Weiteren an, dass die Rotzbacterien in anderer Weise reagiren als die Tuberkelbacillen. Die Rotzbacillen färben sich nämlich „abweichend von den Tuberkelbacillen in wässriger Methylenblaulösung“.

Auch dieser Angabe kann ich keine differentialdiagnostische Bedeutung beimessen. Denn, wie aus dem Versuchsprotokolle Nr. 6 zu ersehen ist, färben sich die Tuberkelbacillen in gleicher Weise in wässriger Methylenblaulösung.

---

<sup>1)</sup> Fortschritte der Medicin. 1883, Nr. 1.

## IX.

### 4. Argument Koch's: Die Tuberkelbacillen kommen in tuberculösen Organen des Menschen constant vor.

Koch hat in 11 Fällen von Miliartuberculose, 12 Fällen von käsiger Pneumonie, in einem Gehirntuberkel und in 2 Fällen von Darmtuberculose Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Auch die Untersuchung phthisischer Sputa ergab, wenn auch nicht immer, das Vorhandensein von Tuberkelbakterien.

Koch sieht in diesen Erfahrungen einen Beleg für einen causalen Zusammenhang zwischen jenen Bacillen und dem tuberculösen Processe.

Die Untersuchungen Koch's bezogen sich überdies noch auf scrophulöse Drüsen und die Produkte fungöser Gelenksentzündungen, und es ergab sich hierbei, dass auch in diesen Krankheitsprodukten Tuberkelbacillen vorkommen, aber nicht in der Constanz, wie in den früher angeführten Fällen.

Auf Grundlage dieser Untersuchungen folgert Koch, dass „jedenfalls ein grosser Theil der scrophulösen Drüsen und Gelenkleiden zur echten Tuberculose gehöre“.

Koch knüpft ferner an diese Erfahrungen die Bemerkung: „In Zukunft wird es nicht schwierig sein zu entscheiden, was tuberculös und was nicht tuberculös ist. Nicht der eigenthümliche Bau des Tuberkels, nicht seine Gefässlosigkeit, nicht das Vorhandensein von Riesenzellen wird den Ausschlag geben, sondern der Nachweis der Tuberkelbacillen, sei es im Gewebe durch Farbenreaction, sei es durch Cultur auf erstarrtem Blutserum“.

Meine Untersuchungen sind den Angaben Koch's über das constante Vorkommen von Tuberkelbakterien in tuberculösen Organen des Menschen gleichfalls nicht günstig.

Bevor ich jedoch meine Untersuchungsergebnisse mittheile, möchte ich mir vorerst eine Bemerkung erlauben.

Koch hat als Anhänger jener Lehre, welche aussagt, dass Tuberculose und Scrophulose identische Krankheitsvorgänge sind, da die

Produkte beider Processe an Thiere verimpft, diese tuberculös machen, auch scrophulöse Drüsen und fungöse Gelenke auf Tuberkelbacillen untersucht.

Nun hat aber Koch gefunden, dass in scrophulösen Materien die Bacillen nicht constant vorkommen. Auf diese Erfahrung gestützt, führt er aus, dass unter dem Bilde der Scrophulose zwei Krankheitsvorgänge ablaufen, ein tuberculöser und ein nichttuberculöser, je nachdem in dem betreffenden Krankheitsmateriale Tuberkelbacilli vorhanden sind oder nicht.

Dem gegenüber möchte ich nun anführen, dass das inconstante Vorkommen der Tuberkelbacillen in scrophulösen Materien auch noch die Deutung erfahren könnte, dass die Bacillen nur einen nebensächlichen Bestandtheil der scrophulösen Organe ausmachen, dass sie inconstante Begleiter aber nicht Urheber der Scrophulose sind.

Ich gehe nun an die Mittheilung meiner Untersuchungen.

#### **A. Chronische Lungentuberculose.**

Ich habe im Ganzen elf Fälle von menschlicher und einen Fall von Affentuberculose untersucht.

##### **Protokoll Nr. 31.**

Die Lunge von einer Patientin, deren Krankengeschichte unter Protokoll Nr. 10 mitgetheilt wurde.

Es wurden 44 Präparate zum Theile nach Koch, zum Theile nach Ehrlich behandelt. Da ungefähr jedes der Präparate 4 Tuberkeldurchschnitte enthielt, bezieht sich diese Untersuchung auf 176 Tuberkeldurchschnitte. In keinem einzigen der Schnitte war irgend ein blau oder violett gefärbtes Stäbchen zu sehen.

Nur ein Präparat bot folgende Verhältnisse. In Mitten eines käsigen Tuberkels waren nach Ehrlich's Behandlung mehrere Gruppen von äusserst schlanken und kurzen Stäbchen (Länge zur Dicke 3:1) so wie Haufen kleiner, an Coccen erinnernder Körnchen in violetter Farbe zu sehen.

##### **Protokoll Nr. 32.**

Chronische Lungentuberculose mit frischer miliarer Eruption. Im rechten Oberlappen zwei Cavernen, mit käsigen Massen erfüllt.

Dreizehn Präparate des Caverneninhaltes zeigten nach Ehrlich's Angaben gefärbt sehr dünne und kurze Stäbchen mit und ohne Sporen, so wie zahlreiche Haufen von Körnern. Stäbchen und Körner violett gefärbt.

30 Präparate mit ungefähr 120 Tuberkeldurchschnitten enthielten, weder nach Ehrlich, noch nach Koch behandelt, blau gefärbte Stäbchen.

Protokoll Nr. 33.

Chronische Tuberculose. Im rechten Oberlappen eine wallnussgrosse mit käsiger Substanz erfüllte Caverne. Die Lunge an zahlreichen Stellen tuberculös infiltrirt und von Tuberkeln durchsetzt.

20 Präparate des Caverneninhaltes. Behandlung nach Koch und Ehrlich. Keine blau oder violett gefärbten Stäbchen.

20 Präparate mit etwa 100 Tuberkeldurchschnitten. Methode: Koch und Ehrlich. Keine charakteristisch gefärbten Stäbchen.

42 Präparate von den tuberculös infiltrirten Stellen. Methode: Koch und Ehrlich. Keine violett oder blau gefärbten Stäbchen.

8 Präparate von den tuberculös infiltrirten Partien. Behandlung nach Koch. Die Gefässe der nicht infiltrirten Alveoli erscheinen mit langen Ketten schlanker Stäbchen geradezu erfüllt. Die Bacilli sind aber viel länger als die Koch'schen Bakterien, denn das Verhältniss der Länge zur Dicke verhält sich wie 1:10, stellenweise 1:12. Die Stäbchen sind um ein Drittel länger als der grösste Durchmesser frischer, rother Blutkörperchen. Die Stäbchen sind in einzelnen Gefässen tiefblau, in anderen braun gefärbt. Das Infiltrat erscheint bacterienfrei.

10 Präparate des Infiltrates nach Ehrlich behandelt. Hie und da erscheinen die Gefässe der nicht infiltrirten Nachbarschaft von braunen Stäbchen erfüllt.

Protokoll Nr. 34.

Chronische Tuberculose: Im linken Oberlappen zwei ungleich grosse Cavernen, zahlreiche erbsen- bis mohnkorngrosse Tuberkel.

10 Präparate aus dem Inhalt der kleineren Caverne von Erbsengrösse. — Behandlung nach Ehrlich. — Keine Stäbchen.

20 Präparate aus der grösseren, wallnussgrossen Caverne. — Ungemein zahlreiche, oft ein ganzes Gesichtsfeld erfüllende Stäbchen. — Länge zur Dicke wie 3:1. — Zwischen ihnen Haufen von Körnern. Körner und Stäbchen violett gefärbt.

10 Präparate derselben Caverne, nach Koch behandelt. Keine Bakterien. 20 Präparate mit ungefähr 120 Tuberkeldurchschnitten erscheinen nach Koch's und Ehrlich's Behandlung bacterienfrei.

Protokoll Nr. 35.

Chronische Tuberculose: Eine Caverne im rechten Oberlappen, zahlreiche Tuberkel von Mohnkorn- bis Erbsengrösse, an einzelnen Partien tuberculöse Infiltration.

30 Präparate mit 120 Tuberkeldurchschnitten, 17 Cavernenpräparate, 30 Präparate des Infiltrats nach Koch behandelt ohne Stäbchen.

Protokoll Nr. 36.

Chronische Tuberculose: Infiltrirte Stellen und zahlreiche miliare Knötchen.

20 Infiltrat-, 15 Knötchenpräparate mit etwa 60 Tuberkel-Durchschnitten, nach Koch und Ehrlich behandelt, erscheinen frei von Stäbchen.

Protokoll Nr. 37.

Pathologischer Befund wie in Protokoll Nr. 36.

30 Präparate von Tuberkeln mit 120 Durchschnitten sind nach Koch behandelt, frei von Stäbchen.

5 Präparate, ebenfalls nach Koch behandelt, zeigen am Rande der verkästen Tuberkelcentra winzig kleine, zerstreut stehende Stäbchen in blauer Farbe.

Protokoll Nr. 38.

Befund wie in Protokoll Nr. 35.

15 Cavernenpräparate nach Ehrlich, 20 Tuberkelpräparate mit 60 Tuberkeldurchschnitten, 15 Präparate von tuberculös infiltrirten Partien, nach Koch und Ehrlich behandelt, vollständig ohne charakteristisch gefärbte Stäbchen.

Protokoll Nr. 39.

Befund wie in Protokoll Nr. 36.

20 Präparate mit 80 Tuberkeldurchschnitten, nach Koch und Ehrlich gefärbt, ohne Bacterien.

15 Präparate von infiltrirten Stellen zeigen nach Ehrlich's Methode mitten in einzelnen Alveolen violett gefärbte kurze und dicke Stäbchen, 10—12 Stäbchen in je einer Alveole.

4 Präparate aus infiltrirten Stellen, Behandlung nach Ehrlich. In den Gefäßen des nicht infiltrirten Gewebes zahlreiche Stäbchen von den Dimensionsverhältnissen 1:10, zu Ketten aneinander gereiht. In einzelnen Gefäßen sind die Stäbchen blau, in anderen braunblau, in noch anderen violett gefärbt.

Protokoll Nr. 40.

Befund wie in Protokoll Nr. 35, nur befindet sich die Caverne im linken Oberlappen.

15 Präparate von Caverneninhalt, nach Ehrlich behandelt; zeigen keine Stäbchen.

10 Präparate derselben Art enthalten kleine, aber zahlreiche Haufen von kleinen Stäbchen (1:3) und Körnern, violett gefärbt.

20 Präparate mit 60 Tuberkeldurchschnitten erweisen sich nach Koch und Ehrlich bacterienfrei.

Protokoll Nr. 41.

Befund wie in Protokoll Nr. 34, mit der Ausnahme, dass im linken Oberlappen nur eine wallnussgrosse Caverne sich befindet.

10 Präparate aus der Caverne, nach Ehrlich gefärbt. Keine Bacterien.

20 Präparate mit etwa 80 Durchschnitten von Tuberkeln, nach Ehrlich behandelt, ohne Bacterien.

1 Präparat nach Koch behandelt, lässt in einer Riesenzelle am Rande des verkästen Gewebes einzelne blau gefärbte Stäbchen erscheinen. Bei genauer Untersuchung stellt es sich jedoch heraus, dass diese Stäbchen gefärbte Bestandtheile des intracellulären Netzes, somit keine Bacterien sind.

Protokoll Nr. 42.

Befund wie in Protokoll Nr. 34.

25 Cavernenpräparate nach Koch und Ehrlich behandelt, frei von Bacterien.

40 Präparate mit 160 Tuberkeldurchschnitten nach Koch und Ehrlich gefärbt, bacterienfrei.

Protokoll Nr. 43.

Tuberculöse Affenlunge. Der ganze obere Lungenlappen stellt ein Conglomerat von verkästen, mohnkorn- bis erbsengrossen Knoten vor, in den Unterlappen zahlreiche mohnkorn-grosse Knoten.

Ich habe 20 Präparate nach Koch und 10 Präparate nach Ehrlich behandelt und niemals blaue oder violettgefärbte Stäbchen beobachtet.

Ein Resumé der mitgetheilten Untersuchungen ergibt, dass in tuberculösen Lungen sich thatsächlich blau oder violettgefärbte Bacterien darstellen lassen.

Aber auch hier erscheinen dieselben in den verschiedensten Spielarten. Bald als kurze und schlanke, bald als kurze und dicke, bald als schlanke, lange Stäbchen und in diesem letzteren Falle zu Ketten angeordnet. Aber alle die Gebilde kommen in tuberculösen Lungen nicht ausnahmslos vor.

Meine Untersuchungen bestätigen zwar, dass sich im Caverneninhalte, ferner in den Gefässen zwischen Tuberkelinfiltraten häufig gefärbte Stäbchen nachweisen lassen, dass aber selbst dann die Bacterien in einer so geringen Anzahl und in einer derartigen räumlichen Ver-

theilung angetroffen werden, dass sich ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den Bakterien und dem Krankheitsprocesse aus dem Vorkommen allein nicht vermuthen lässt.

Die Vermuthung einer Invasion von Mikroorganismen in ein Organ, welches wie die Lunge mit der atmosphärischen Luft sich in einem andauernden Contact befindet, ist uns andererseits so nahe gerückt, dass die genannten Befunde dringend zu der Erwägung herausfordern, ob wir es nicht mit verschiedenen Organismen zu thun haben, deren Keime von aussen eingedrungen sind.

Es liegen im Uebrigen über diesen Punkt zahlreiche Untersuchungen vor.

Baum, Litzmann, Eichstädt<sup>1)</sup> haben im Lungengewebe Aspergillus; Hasse und Welcker<sup>2)</sup> bei Lungenkrebs Mucor; Leyden und Jaffe<sup>3)</sup> bei Gangrän Leptothrix; Rosenstein<sup>4)</sup> und Slawjansky<sup>5)</sup> Oidium albicans; Cohnheim<sup>6)</sup> und Heimer<sup>7)</sup> Sarcine; Fürbinger<sup>8)</sup> in Lungen von Diabetikern und Krebskranken Aspergillus; Friedländer<sup>9)</sup> bei der acuten fibrinösen Pneumonie Coccen beobachtet.

Von diesen Gesichtspunkten aus war es also jedenfalls gerathen weitere Untersuchungen anzustellen, doch will ich, ehe ich über die weiteren Beobachtungen berichte, noch einige Bemerkungen über die Sputa einfügen.

### B. Sputa von Phthisikern.

Die Frage nach dem Fehlen oder Vorhandensein der Tuberkelbacilli im Sputum tuberculöser und nichttuberculöser Individuen, ist für die von Koch vorgetragene Lehre: dass die Bacilli die Erreger der Tuberculose sind, von untergeordneter Bedeutung. Denn aus der Voraussetzung, dass die Bacillen als Contagium in den Organismus gelangen und die Tuberculose hervorrufen, folgt nicht, dass die Krankheitserreger nothwendiger Weise in jedem phthisischen Sputum zum Nachweise gelangen müssen. Ja es folgt daraus nicht einmal, dass sie im

<sup>1)</sup> Citirt von Virchow in Virch. Archiv Bd. IX.

<sup>2)</sup> Citirt nach Küchenmeister, die in dem Körper des lebenden Menschen vorkommenden Parasiten. Leipzig 1855.

<sup>3)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medizin Bd. II. 1867.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1867, Nr. 1.

<sup>5)</sup> Jahresbericht von Virchow und Hirsch 1867.

<sup>6)</sup> Virchow's Archiv Bd. 33.

<sup>7)</sup> Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 19.

<sup>8)</sup> Virchow's Archiv Bd. 66, 1876.

<sup>9)</sup> Virchow's Archiv Bd. 87, 1882.

Sputum nichttuberculöser Individuen nicht vorkommen können. Es wäre ja immer die Möglichkeit vorhanden, dass die Bacilli in die Sputa nichttuberculöser Individuen zwar eindringen, aber wegen fehlender Disposition des befallenen Individuums keine Tuberculose hervorrufen.

Die Frage nach dem Vorkommen der Bacilli in den Sputis hat aber eine so grosse diagnostische Bedeutung, dass sie dennoch grössere Aufmerksamkeit verdient.

Koch hat die Sputa von tuberculösen und nicht tuberculösen Kranken auf Bacillen untersucht und gefunden, „dass in manchen tuberculösen Sputis keine, aber ungefähr in der Hälfte der Fälle ganz ausserordentlich zahlreiche Bacilli, darunter auch sporenhaltige, vorhanden waren und dass in einer Anzahl Proben von Sputum nichtphthisischer Kranken keine Tuberkelbacillen gefunden wurden“. Koch macht hierauf in einem der folgenden Absätze die Bemerkung, „ob der Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum zu diagnostischen Zwecken benutzt werden kann, das zu beurtheilen ist nicht meine Aufgabe“.

Dieser Aufgabe unterzog sich Ehrlich<sup>1)</sup>. Ehrlich untersuchte die Sputa von 26 Tuberculösen und wies in allen Präparaten die Tuberkelbacilli nach. „In fast sämtlichen Fällen genügte es, ein einziges Präparat und meistens ein Gesichtsfeld zu untersuchen, und nur in einem einzigen Falle war es nothwendig zwei Präparate zu untersuchen“.

Ueber Untersuchungen nichttuberculöser Sputa spricht sich Ehrlich ganz kurz mit den Worten aus: „Selbstverständlich habe ich mich durch Controlversuche überzeugt, dass bei anderen Lungenerkrankungen keine Bacilli vorkommen“. Dann haben noch Fräntzel und Balmer<sup>2)</sup> Sputa in 120 Fällen von Tuberculose untersucht und in denselben constant Bacillen beobachtet.

Meine Untersuchungen ergaben nun Folgendes.

Ich habe schon früher unter Protokoll Nr. 10, 11, 12, 13, 14 und 15 mitgetheilt, dass sich thatsächlich in diesen Fällen Bacillen vorfanden, wie sie Koch beschreibt. Ich habe ferner — wie aus den Protokollen Nr. 22, 23, 24 und 25 zu ersehen ist — in Sputis von tuberculösen Individuen Stäbchenbakterien beobachtet, welche aber um ein Bedeutendes kürzer und dicker waren als die angeblichen Tuberkelbacillen. Ausser diesen Fällen wurden noch folgende Untersuchungen von tuberculösen Sputis angestellt.

---

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschr. Nr. 45.



## Protokoll Nr. 44.

R. S. Med.-Dr. Gattin. Vor zwei Jahren Hämoptoe. Seit 3 Monaten Husten, Nachtschweisse, Fieber und Abmagerung.

11. August. 8 Präparate nach Ehrlich gefärbt. Zahlreiche Bacilli, zerstreut liegend, oder zu Gruppen vereinigt.

15. August. 10 Präparate. Methode von Ehrlich. Keine Bacilli.

16. August. 8 Präparate. Methode von Ehrlich. Keine Bacilli.

1. September. 4 Präparate. Methode von Ehrlich. Ein Präparat enthält etwa 15 kurze, blaugefärbte Stäbchen im Längen- und Dickenverhältniss 1:4. Die Stäbchen sind aber dicker als die Koch'schen Bacillen.

2. September. 5 Präparate. Methode nach Ehrlich. Keine Bacilli.

5 Präparate. Methode nach Koch. Blaugefärbte Stäbchen wie am

1. Sept. Zahlreiche blaugefärbte Körner.

## Protokoll Nr. 45.

Sputa einer tuberculösen Frau, deren Krankengeschichte und Obductionsbefund unter Protokoll Nr. 12 mitgetheilt wurde.

16. August. 10 Präparate nach Ehrlich. Drei Präparate enthalten einzelne, 1 Präparat zahlreiche Koch'sche Bacillen. 6 Präparate sind bacillenfrei.

17. August. 5 Präparate nach Koch. Alle ohne Bacillen.

4 Präparate nach Ehrlich. Keine Bacillen.

18. August. 10 Präparate nach Ehrlich enthalten einzelne Bacillen.

5 Präparate nach Koch. Zahlreiche Bacillen, kürzer und dicker als die Koch'schen Tuberkel-Bakterien.

20. August. 5 Präparate nach Ehrlich enthalten einzelne Bacillen. — 21. August. Exitus letalis.

## Protokoll Nr. 46.

Sputa einer tuberculösen Frau. Die Krankengeschichte ist unter Protokoll Nr. 22 angeführt worden.

10. August. 5 Präparate. Methode nach Ehrlich. Keine Bacilli.

12. August. 10 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. In zwei derselben einzelne kurze, dicke Stäbchen und Körner, violett gefärbt.

13. August. 8 Präparate nach Ehrlich gefärbt. Einzelne Bacilli.

14. August. 10 Präparate nach Ehrlich behandelt. Keine Bacilli.

4 Präparate nach Koch gefärbt. Keine Bacilli, in einem der Präparate blaugefärbte Körner.

15. August. Die Kranke ist heute gestorben.

## Protokoll Nr. 47.

Sputa einer tuberculösen Frau. Krankengeschichte unter Protokoll Nr. 10.

10. Juni. 8 Präparate, nach Ehrlich behandelt. Alle enthalten sehr zahlreiche Bacilli.

11. Juni. 8 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. In keinem derselben Bacilli.

13. Juni. 5 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. Einzelne Bacilli in allen Präparaten.

15. Juni. 8 Präparate nach Koch gefärbt. Alle enthalten zahlreiche Bacilli.

16. Juni. Die Kranke ist heute gestorben.

## Protokoll Nr. 48.

13. Juni. Sputa einer tuberculösen Frau. Krankengeschichte: Agnes Worel, Näherin. Seit drei Wochen unter Fiebererscheinungen erkrankt. Niemals Hämoptoe gehabt und gehustet. Temperatur 39°. Husten; kleinblasige Rasselgeräusche in beiden Lungen. Am 11. Juli Exitus letalis. Section: Tubercul. obsoleta apicum pulm. Tubercul. acuta pulmon. hepatis, lienis renum et Meningitis tubercul. basilar.

15. Juni. 8 Präparate, nach Ehrlich behandelt. Keine Bacilli.

20. Juni. 6 Präparate, nach Ehrlich behandelt. Keine Bacilli.

3. Juli. 5 Präparate, nach Koch und 3 nach Ehrlich behandelt. Keine Bacilli.

8. Juli. 6 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. Keine Bacilli.

10. Juli. 6 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. Keine Bacilli.

## Protokoll Nr. 49.

18. Juli. Sputa eines tuberculösen Mannes. Vor einem Jahre Hämoptoe. Seit drei Monaten Husten und Fieber. Rechts und links hinten Dämpfung mit bronchialem Athmungsgeräusche.

19. Juli. 5 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. Einzelne Bacillen. (20—30 in jedem Präparate.)

1. August. 8 Präparate nach Ehrlich, und 8 nach Koch gefärbt. Zahlreiche Bacillen in allen Präparaten.

8. August. 6 Präparate, nach Ehrlich behandelt. Keine Bacillen.

18. August. 8 Präparate, nach Koch gefärbt. Einzelne Bacillen.

1. September. 8 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. Keine Bacillen.

2. September. 8 Präparate, nach Ehrlich behandelt. Keine Bacillen.

Diese Untersuchungen lehren, dass in Fällen von ausgesprochener Lungentuberculose die Koch'schen Bacillen in den Sputen einerseits häufig und in grosser Menge vorhanden sind, dass sie aber andererseits gänzlich oder nur zeitweise fehlen können.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen stehen somit mit den Angaben von Ehrlich, Fräntzel und Balmer im Widerspruche und nähern sich mehr den Resultaten Koch's und den in jüngster Zeit publicirten Angaben Kowalski's <sup>1)</sup>.

Meine Resultate bedürfen indessen noch einer Erläuterung. Sowohl das Methylenblau, wie das Methylviolett erzeugen zuweilen, — selbst bei der vorsichtigsten Präparation — Präcipitate, die nur durch Untersuchung mit guten Immersionslinsen als Präcipitate zu erkennen sind. Ferner gehört es zu den ziemlich häufigen Ereignissen, dass sich einzelne Theilchen des Zelleibes oder Zellkernes, oder dass sich Schleim- oder Fibrinfädchen in der Ausdehnung kleiner Stäbchen färben und dann in gleicher Weise Bacillen vortäuschen.

---

<sup>1)</sup> Kowalski hat (Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Nr. 10, 1882) Sputa tuberculöser Individuen untersucht und gefunden, dass die Bacillen kein constantes Vorkommniss sind. Kowalski begnügt sich aber nicht mit der Constatirung dieser Thatsache, sondern er verfährt mit der Tuberculose in ähnlicher Weise, wie Koch es mit der Scrophulose gethan hat. Kowalski unterscheidet, je nachdem er Bacillen gefunden oder nicht gefunden hat, zwischen unzweifelhaft tuberculösen Fällen und zwischen zweifelhaft tuberculösen Fällen, zweifelhaft selbst dann, wenn die betreffenden Kranken von unseren besten Wiener Aerzten für tuberculös erklärt wurden. Angesichts dieser Hypothese von der Existenz einer — man gestatte mir den Ausdruck — tuberculösen und einer nichttuberculösen Tuberculose, muss aber Folgendes bemerkt werden. Die Abwesenheit von Bacillen in den Sputis schliesst nicht aus, dass Bacillen in der Lunge dennoch vorhanden sein können. Dieser Umstand war es ja, der Koch, trotzdem auch ihm die Inconstanz der Bacillen im tuberculösen Sputum bekannt war, abgehalten hat, die Tuberculose in zwei Krankheitstypen zu zerreißen. Die Angaben Kowalski's fordern aber die Kritik noch in einem anderen Punkte heraus. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Entdeckung und der Ausbau der physikalischen Diagnostik zu den grössten Errungenschaften der modernen praktischen Medicin zählen. Nur die physikalische Untersuchung brachte die Aerzte in die Lage, in Tausenden von Fällen, die durch die Tuberculose gesetzten Veränderungen mit voller Sicherheit zu diagnosticiren. Und nun kommt Jemand daher und erklärt einer Hypothese zu Liebe, von deren Richtigkeit er sich nicht überzeugt hat, dass die physikalische Untersuchung unverlässlich sei. Kowalski hätte auch umgekehrt schliessen können. Weil die Koch'sche Hypothese mit den Ergebnissen einer exacten Untersuchungsmethode nicht harmonirt, kann diese Hypothese falsch sein.

Ja Beneke<sup>1)</sup> gibt an, dass er aus alkoholisch-ätherischen Auszügen gesunden Blutes Gebilde dargestellt hat, welche das Aussehen und die Reaction der Koch'schen Bacillen darboten. Beneke geht aber entschieden zu weit, wenn er die Natur der Koch'schen Bacillen als kleinste Organismen bestreitet.

Endlich möchte ich auf Folgendes aufmerksam machen.

Die von Koch empfohlene Methylen - Blaulösung verhält sich — vermuthlich ihrer Alkalescentz wegen — vielen Bacterien gegenüber, fast wie eine Nährlösung. Schon am 3. Tage nach ihrer Bereitung lassen sich an warmen Tagen in ihr eine Unzahl von Sphäro- und Stäbchen-Bacterien theils gefärbt, theils ungefärbt nachweisen. Trotzdem erscheint die Lösung ganz klar.

Ich habe nun wiederholt die Erfahrung gemacht, dass bei dem Eintauchen der Untersuchungsobjecte in diese Lösung, die Bacterien in die Präparate hinein gelangen. Da diese Bacterien der Entfärbung durch Vesuvium und Salpetersäure einen beträchtlichen Widerstand leisten, ist es klar, dass Beobachter, welche in die Farbstoffreaction ihr ganzes Vertrauen setzen, getäuscht werden können.

Aus diesem Grunde habe ich, so oft ich mich der Koch'schen und Ehrlich'schen Farbstoffe — auch der letztere reagirt alkalisch und fördert die Vermehrung der Bacterien — bedienen wollte, dieselben immer von Neuem zubereitet. Unter diesen Cautelen sind alle die hier mitgetheilten Untersuchungen von mir ausgeführt worden.

### C. Sputa nichttuberculöser Individuen.

Ich habe Morgensputa von 24, mit leichten Pharynx- und Larynxkatarrhen behafteten Individuen in 90 Präparaten nach Koch's und Ehrlich's Methode untersucht, ohne auf Koch'sche Bacillen oder blau gefärbte Stäbchenbacterien überhaupt gestossen zu sein. Ich theile die Protokolle dieser Untersuchungsreihe nicht mit.

Von Belang scheinen mir aber folgende Beobachtungen zu sein.

#### Protokoll Nr. 50.

J. W., 26 Jahre alt, hat angeblich vor 5 Jahren eine leichte Pleuritis überstanden, als deren Folge eine Dämpfung und Retraction des Thorax von 3 Finger Breite unter dem rechten Schlüsselbein geblieben ist. Seit dieser Zeit befindet sich das Individuum wohl, ist gut genährt, von starker Musculatur.

<sup>1)</sup> Die erste Ueberwinterung auf Norderney. Norden 1882.

21. Juni. 5 Sputapräparate, nach Ehrlich gefärbt. Alle Präparate enthalten Koch'sche Bacilli.

5. Juli. 8 Präparate, nach Ehrlich's Methode gefärbt. Fünf derselben weisen 10—30 violett gefärbte, kurze Stäbchen von grösserer Dicke als die Koch'schen Bacilli auf. Verhältniss der Länge zur Dicke wie 1 : 4.

15. Juli. 8 Präparate, nach Ehrlich gefärbt. Zwei derselben enthalten zusammen 20 Koch'sche Bacillen. Die anderen einzelne, violett gefärbte Körner vom Aussehen der Coccen.

#### Protokoll Nr. 51.

Stud. K. .... Das Individuum ist hoch gewachsen, mager, von phthisischem Habitus, befindet sich aber vollkommen wohl.

22. Juni. 10 Präparate nach Ehrlich behandelt. Alle Präparate enthalten zahlreiche Koch'sche Bacillen.

18. Juli. 10 Präparate nach Ehrlich's Methode behandelt. In 3 Präparaten einzelne Koch'sche Bacillen, die anderen sind bacillenfrie.

2. August. 4 Präparate, nach Ehrlich's Angaben gefärbt. Drei Präparate enthalten einzelne kurze, aber schlanke Stäbchen (1 : 3), im vierten sind 30 Koch'sche Bacillen zu sehen.

#### Protokoll Nr. 52.

Stud. E. M., ein gut genährtes Individuum von gesunder Gesichtsfarbe und mit entwickeltem Panniculus adiposus. Seit 5 Tagen Larynxkatarrh.

5. Juli. 4 Präparate. Methode: Ehrlich. Keine Bacilli.

10. Juli. 8 Präparate. Methode: Ehrlich. In allen Präparaten 3—10 kurze Stäbchen (1 : 3).

15. Juli. 8 Präparate. Methode: Ehrlich. Drei derselben enthalten einzelne Koch'sche Bacilli (8, 9, 13).

18. Juli. 5 Präparate. Methode: Ehrlich. 4 Präparate bacillenfrie, in einem 3 Bacillen.

#### Protokoll Nr. 53.

Med. Dr. H. C. Ein rüstiges Individuum, vollständig gesund, nicht hereditär belastet.

10. Juni. 8 Präparate. Methode: Ehrlich. 6 Präparate enthalten violett gefärbte, kleine Körner vom Aussehen der Coccen. Eines derselben 4 Bacillen. Die anderen Präparate bacillenfrie.

18. Juni. 8 Präparate. Methode: Ehrlich. Alles frei von Bacillen und Coccen.

1. Juli. 5 Präparate. Methode: Ehrlich. 4 Präparate enthalten einzelne Koch'sche Bacillen (3, 8, 7, 5). Eines zahlreiche, violett gefärbte Körner.

Man könnte nun gegen diese Untersuchungen den Einwand erheben, dass die von mir untersuchten Individuen trotz ihres gegenwärtigen Wohlbefindens dennoch tuberculös sein können. Dieser Einwand kann im besten Falle nur gegenüber den Untersuchungen Nr. 50 und Nr. 51 geltend gemacht werden, da ja das eine Individuum eine gedämpfte Stelle in der Infraclaviculargegend, das andere aber ausgesprochenen phthisischen Habitus besitzt. Aber gegen die Ergebnisse der beiden anderen Untersuchungen ist dieser Einwand nicht gerechtfertigt. Denn hier hatte ich es mit robusten Individuen, die keinerlei Zeichen einer Erkrankung erkennen liessen, zu thun. Solche Menschen nun einer Theorie zu Liebe dennoch für krank zu erklären, das steht Jedermann frei; aber mit solchen aus der Luft gegriffenen Annahmen kann man keine Theorien stützen. Ich muss daher gegen die Angaben, dass die Sputa von Nichtphthisikern immer bacillenfrei sind, Einsprache erheben. Was ich aber zugestehen muss, ist, dass ich in nicht tuberculösen Sputis die Bacilli selten, und niemals so zahlreich angetroffen habe, wie im Sputum tuberculöser Individuen.

Ich kann daher auf Grundlage dieser Erfahrung nicht bestreiten, dass dem Vorkommen der Bacilli im tuberculösen Sputum eine gewisse diagnostische Bedeutung zukomme. Aber Koch, wie auch Ehrlich, Fräntzel und Balmer halten es für die Diagnose ausreichend, wenn blau gefärbte Stäbchen überhaupt im Sputum nachgewiesen werden. Meine Erfahrungen gehen jedoch dahin, dass einzelne blau gefärbte Stäbchen auch im nicht tuberculösen Sputum vorkommen, und dass erst das Vorkommen von Stäbchen in grösserer Menge den Verdacht auf Phthise wachrufe.

#### **D. Tuberkel seröser Häute.**

Indem ich dem Vorkommen von Bacterien in den Sputis Tuberculöser und vielleicht auch solcher Menschen, welche zur Entwicklung von Tuberculose disponirt sind, eine gewisse diagnostische Bedeutung nicht abspreche, so habe ich damit den Behauptungen, welche Koch über die Tuberculose aufstellt, noch keinerlei Concession gemacht. Nach Allem, was ich bisher besprochen habe, liegt noch nicht der geringste Anhalt vor, um die Tuberculose als eine durch die Bacillen hervorge-

rufene Krankheit anzusehen. Ja die Befunde in den Sputis gestatten uns nicht einmal einen Schluss auf die Wege, welchen entlang die in Rede stehenden *Bakterien* eindringen. Die *Bakterien* der Sputa können aus der Lunge stammen, sie können aber auch durch die aspirirte Luft in den Inhalt der Bronchien eingetragen worden sein und hier einen günstigen Nährboden für ihr Fortkommen gefunden haben.

Diese Vermuthung wird um so näher gerückt, wenn man erwägt, dass die *Bacillen* meistens nur in den Sputis und in den Bronchien, dagegen viel seltener im Lungengewebe angetroffen werden.

Von diesem Gesichtspunkte aus schien es von Interesse solche Tuberkel zu untersuchen, welche mit der Luft in keiner directen Berührung stehen, und dazu eigneten sich die Tuberkel der serösen Häute.

Ich liess mich bei der Wahl dieses Untersuchungsmateriales noch von einer anderen Erwägung leiten.

Wenn es richtig ist, dass Tuberkel von *Bakterien*, des Besonderen von *Bacillen* hervorgerufen werden, so müssen die *Bacilli* in Tuberkeln einer frühen Entwicklungsstufe mit Sicherheit und constant angetroffen werden. Kein Object bietet nun solche Vortheile für die mikroskopische Untersuchung, als das Omentum majus. Es finden sich hier die Tuberkel in allen möglichen Entwicklungsphasen vor, und dabei können die Tuberkel in toto in all ihren Tiefen mit aller erdenklichen Sicherheit untersucht werden. Der Verdacht, dass einzelne Partien von Tuberkeln, wie es beim Anfertigen von Schnitten der Fall ist, gar nicht vor die Augen des Beobachters kommen, fällt hier vollständig hinweg.

Ich habe nun etwa an hundertundfünfzig Mesenterial- und Omentum-Tuberkeln in den mannigfaltigsten Stufen ihrer Entwicklung, nach Koch's und Ehrlich's Methode untersucht und in keinem einzigen Falle *Bacilli* gefunden.

Da ich aus zahlreichen Tinctionsversuchen erfahren hatte, dass die *Bakterien* — Coccen wie Stäbchen — sich in Methylviolett präzise und intensiv färben, und dass eine etwaige Ueberfärbung durch Einwirkung von Alkohol corrigirt werden könne, schlug ich ferner folgenden Weg ein.

Ich brachte die Serosa (der Menschen) gleich nach der Section in absoluten Alkohol. Nach 24 Stunden wurde dieselbe auf 10 Minuten in eine concentrirte Lösung von Methylviolett in Wasser eingelegt. Erschien das Präparat wegen Ueberfärbung für die mikroskopische Untersuchung nicht geeignet, so behandelte ich dasselbe unter mikroskopischer Con-

trole mit absolutem Alkohol, bis sich eine Differenzirung der Gewebsbestandtheile eingestellt hat <sup>1)</sup>).

Dann hellte ich die Präparate in Nelkenöl auf und schloss sie in Canadabalsam ein.

Trotzdem ich mich nun an anderem, Bakterien enthaltendem Materiale wiederholt überzeugt habe, dass nach dieser Methode die Bakterien als dunkelviolettfarbene Körper in voller Klarheit vor die Augen treten, gelang es mir niemals in den Tuberkeln der serösen Häute auch nur irgend einer Stäbchenbakterie ansichtig zu werden.

Erst dann traten deutliche Stäbchen und Körner hervor, wenn ich das dem Cadaver entnommene Mesenterium oder Omentum 24 bis 48 Stunden an der Luft liegen liess. Dann zeigten sich aller Orten auf und zwischen den Endothelzellen zerstreut liegende oder zu Haufen angeordnete dicke und schlanke Stäbchen und Körner von intensiv violetter Farbe.

Ich habe auch, um Koch's Anforderungen vollständig zu genügen, mit Omentumtuberkeln Züchtungsversuche angestellt.

Da Koch angibt — und ich kann die Richtigkeit dessen bestätigen — dass Impfungen der Serumgallerte mit menschlichem Material, das ja zumeist nur Cadavern entnommen werden kann, sehr oft wegen Eintritt von Fäulniss fehlschlagen, habe ich folgenden Kunstgriff angewendet.

Omentumkörper, die grösser als ein Mohnkorn waren, wurden gleich nach der Obduction mit einem trockenen, in Sublimat desinficirten Pinsel möglichst gereinigt und dann auf die Gallerte gebracht.

Die Pinselung habe ich aus dem Grunde vorgenommen, um etwaige auf der Oberfläche der Tuberkel haftenden Fäulnissbakterien zu entfernen. Eine Durchtränkung mit desinficirenden Flüssigkeiten konnte ich ja nicht in Verwendung bringen, um nicht die möglicherweise innerhalb der Tuberkel vorhandenen Tuberkelbacillen abzutöden.

Ich habe im Ganzen acht Reagensgläschen mit gepinselten Tuberkeln beschickt. Das Resultat gestaltete sich wie folgt.

#### Protokoll Nr. 54.

4. August. Acht Reagensgläschen mit gestern bereiteter Serumgallerte, werden mit je acht gepinselten Omentumtuberkeln von Mohnkorngrösse, welche 17 Stunden post mortem der Leiche entnommen worden waren, beschickt und die Gläschen in den Brütöfen gebracht.

<sup>1)</sup> In der Regel genügen 1—3 Minuten.



5. August. Keine merkliche Aenderung.

6. August. 3 Gläschen zeigen Erscheinungen von Fäulniss; die übrigen erscheinen unverändert.

7. August. Die Fäulnisserscheinungen in den 3 Gläschen haben Fortschritte gemacht, die anderen bieten dasselbe Aussehen wie gestern. Die ersteren Gläschen werden bei Seite geschafft.

8. August. Die Gallerte zeigt die Erscheinungen von Eintrocknung. Die Tuberkel scheinen an Volumen verloren zu haben.

10. August. In einem Gläschen (A) erscheint am Rande des Tuberkels ein trockenes Schüppchen von eingetrockneten Coccen und dicken und kurzen Stäbchen. In den anderen hat die Schrumpfung der Gallerte weitere Fortschritte gemacht, die Tuberkel erscheinen wie eingetrocknet.

14. August. In dem Gläschen (A) hat sich ein neues Schüppchen gebildet. Die anderen Gläschen zeigen die Gallerte an ihrer freien Fläche, namentlich an den Wänden des Glases trocken und fest, die Tuberkel sind zu derben Massen eingetrocknet.

Es erhellt aus diesen Versuchen, dass die Züchtungen tuberculösen Materials auf der Koch'schen Gallerte nicht immer von Erfolg begleitet sein müssen. Denn auch in jenen Versuchen, in welchen alle Fäulnisserscheinungen ausgeblieben sind, trocknete das implantirte Gewebe ein, ohne dass es zur Bildung von Bacillencolonien gekommen ist. Ein einziges Mal entwickelte sich ein trockenes Schüppchen, welches aber mit den von Koch gezüchteten Pilzrasen Nichts zu schaffen hat, denn es bestand nicht aus Bacillen, sondern vorzugsweise aus kleinen Sphaerobacterien.

Dieser Erfolg steht auch vollkommen mit dem früher mitgetheilten mikroskopischen Befunde der Omentum-Tuberkel im Einklange.

Ich habe oben erwähnt, dass ich die Tuberkel frei von allen Bakterien gefunden habe. Es ist also nicht zu verwundern, dass sich aus ihnen keine Pilzcolonien gebildet haben.

Es liess sich daher weder durch mikroskopische Untersuchungen noch auch durch die von Koch empfohlene Methode der Cultur darthun, dass in den von mir untersuchten Fällen von Serosatuberkeln die von der neuen Theorie geforderten Bakterien zugegen waren.

Ueberblicken wir jetzt den Stand der Frage, wie er sich nach meinen Untersuchungen gestaltet, so ergibt sich I. dass die Tuberkelbacillen auf die Anilinfarbstoffe in gleicher Weise reagiren, wie Fäulnisbakterien; II. dass es nicht erwiesen ist, ob alle blau gefärbten Stäbchen untereinander von gleicher Dignität sind; III. dass die blau ge-

färbten Stäbchen nicht constant in tuberculösen Produkten vorkommen und dass ihre räumliche Vertheilung nicht der räumlichen Ausdehnung des Krankheitsherdes entspricht; IV. dass in Tuberkeln von verschiedenen Entwicklungsstufen — wenn diese Organen entstammen, welche mit der atmosphärischen Luft nicht in Contact treten — (in meinen Fällen) keine Bacterien überhaupt gefunden werden.

Die Behauptung Koch's, dass die von ihm aufgedeckten Stäbchen in den Tuberkeln und Sputen tuberculöser Menschen, die Erreger, das Contagium, der Tuberculose seien, muss also, insoweit es die bisher besprochenen Argumente betrifft, als vorläufig unerwiesen angesehen werden.

---

## X.

### Koch's Impfversuche.

Koch hat die Impfversuche in zweierlei Weise angeführt. Das Einemal wurden tuberculöse Substanzen von Menschen, das andere Mal Tuberkelbacillen in Reinculturen verimpft.

In beiden Versuchsreihen — gibt Koch an — rief er Knötchen in den verschiedensten Organen hervor. Dass aber diese Knötchen Tuberkelknötchen entsprechen, das hat Koch ebensowenig wie seine Meinungsgenossen — erwiesen. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, dass, so lange es nicht gelingt, bei Thieren eine Krankheit zu erzeugen, die sich klinisch und anatomisch mit der menschlichen Tuberculose vollständig deckt, keine Berechtigung vorhanden ist, von dem Thierexperimente Rückschlüsse auf den Menschen zu machen. Bis heute ist dieser Forderung nicht vollständig Genüge geleistet worden.

Aber Koch's Versuche leiden noch an einem anderen Fehler, der viel schwerer in die Wagschale fällt. Er hat bei seinem Beweisverfahren den Lehren der Geschichte keine Rechnung getragen. Was will denn Koch damit beweisen, dass er durch Impfung mit seinen Reinculturen Tuberkel erzeugt, wenn uns die Geschichte lehrt, es sei in den verschiedensten Himmelsstrichen constatirt worden, dass indifferente Substanzen, wie Farbstoffe, dass Fäulnissbakterien, Pilzsporen und *Monas tuberculosum* von Klebs analoge Knötchen wie die Tuberkelbacillen hervorrufen.

All dies hat Koch in seinen Publicationen, so weit sie mir bekannt geworden sind, nicht zur Sprache gebracht. Wohl hat er auch einige Controlversuche angestellt mit scrophulösen Drüsen und fungösen Gelenkmassen, und diese Versuche haben, wie er berichtet, negative Resultate ergeben.

Welche Bedeutung kann aber diesen wenigen fehlgeschlagenen Impfversuchen Koch's angesichts der überwältigenden Zahl der erfolg-

reichen Controlversuche seiner Vorgänger zugeschrieben werden? Ein positiver Erfolg beweist mehr als hundert negative. Hier aber stehen Hunderte von positiven Erfolgen einigen negativen Erfolgen gegenüber.

Um indessen auch in diesem Punkte meine Kritik nicht einzig und allein auf Buchstudien zu gründen, habe ich auch einige einschlägige Experimente vorgenommen.

#### Protokoll Nr. 55.

1. August. Ein Kaninchen wird subcutan am Rücken mit trockenen Bacterienschüppchen, die ich nach Koch's Methode auf der Serumgallerte aus Froschmuskelstückchen gezüchtet habe, mit ausgeglühten Instrumenten und unter aseptischen Cautelen geimpft. Die sehr kleine Wunde heilte per primam intentionem. Am 25. October (86 Tage nach der Impfung) stirbt das Thier. Die Section ergab starke Abmagerung des Thieres. Im Oberlappen der linken Lunge ein erbsengrosser Abscess, im rechten ein erbsengrosser, käsiger Knoten, sowie 30 hyaline, hirsekorn-grosse Knötchen. Eben solche Knötchen von gelblicher Farbe und zahlreiche mikroskopisch grosse Knötchen im Omentum majus und dem Bauchfelle. Leber, Milz und Nieren normal. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Knötchen keine Entozoa enthielten.

#### Protokoll Nr. 56.

1. August. Ein Kaninchen wird mit demselben Material in derselben Weise wie im vorigen Versuche geimpft. Es stirbt am 12. September (43 Tage nach der Impfung). Die Brustorgane normal. Auf dem Bauchfell zahlreiche weissliche Knötchen von Hirsekorngrösse, desgleichen im Gewebe der Milz. Leber und Nieren normal.

Alle Knötchen waren bei der mikroskopischen Untersuchung frei von Entozoa.

---

Die positiven Resultate dieser Versuche stehen also in vollem Einklange mit den Mittheilungen jener Forscher, welche sagen, dass man Tuberkel durch Impfungen mit verschiedenartigem Materiale erzeugen könne.

Nur Eines scheinen die Koch'schen Versuche vor den Experimenten anderer Forscher voraus zu haben, dass sich nämlich mit den von Koch gezüchteten Bacterien die Knötchenbildung mit grösserer Sicherheit hervorrufen lässt, als mit anderem Materiale. Aber auch diesen Umstand können wir nicht als Stütze für die Koch'sche Lehre gelten lassen. Es geht nämlich aus den Angaben Koch's, die er

gelegentlich der Verimpfung der von ihm gezüchteten *Bakterien* in die *Bauchhöhle* der Versuchsthiere gemacht hat, hervor, dass dem von ihm benützten *Impfmateriale* eine intensive *Proliferationsfähigkeit* zukommt, sobald es in den *thierischen Organismus* eingeführt wird. Koch führt an, dass nach *Inoculation* in die *Bauchhöhle* die *serösen Häute* von grossen *Bakterienmassen* förmlich infiltrirt waren. Dieser Umstand macht es klar, warum *Impfungen* mit nicht *proliferationsfähigem Material* — beispielsweise mit *Farbstoffen* oder *Charpiefäden* — von einem weniger ergiebigen Erfolge begleitet werden, als *Impfungen* mit rasch sich vermehrenden *Bacteriencolonien*.



## XI.

### **Die Tuberkelbacillen vermehren sich nur bei einer Temperatur, welche der des lebenden Säugethierkörpers nahe steht.**

Koch lehrt, dass die Tuberkelbacillen echte Parasiten sind, und stützt sich dabei auf die Beobachtung, dass die Bacilli, auf Serumgallerte ausgesät, nur bei Temperaturen sich vermehren, welche zwischen 30° und 41° C. liegen. Da nun im gemässigten Klima ausserhalb der Thierkörper selten derlei Temperaturen vorkommen, sind die Bacilli, folgert Koch, bei ihrer Entwicklung auf den lebenden thierischen Organismus angewiesen.

Diese Angaben sind im besten Falle nur für den von Koch verwendeten Nährboden gültig, für die Serumgallerte nämlich. Hat ja doch Nägeli<sup>1)</sup> bei Gelegenheit, als er die Angabe, dass die Spaltpilze bei 70° C. getödtet werden können, bekämpft hatte, schon auf die grosse Bedeutung des Nährbodens hingewiesen und gezeigt, dass die Nährlösungen derart variirt werden können, dass die tödtlichen Temperaturen zwischen 30 und 110° C. schwanken können.

Ich kann aber ausserdem auf dem Wege des Experimentes zeigen, dass die Koch'sche Behauptung nicht genügend motivirt ist.

Ich habe kleine Stückchen einer Bacterien-Colonie, welche ich durch Implantation von Froschfleisch auf eine ältere, wasserarme Serum-Gallerte cultivirt habe, auf frisch bereitete, wasserreiche Serum-Gallerte ausgesät. Der Versuch lief, wie folgt ab.

#### Protokoll Nr. 57.

15. August. Das mit Bacterien beschickte Reagensgläschen wird im Zimmer an einem schattigen Raume aufbewahrt.

16. August. Die ausgesäten Pilzcolonien haben sich vergrössert.

17. August. Status wie gestern.

---

<sup>1)</sup> Die niederen Pilze pag. 30.

25. Status idem. Das Gläschen wird jetzt in den auf 30° C. eingestellten Brütöfen gebracht.

26. August. Keine merkliche Aenderung.

29. August. Keine merkliche Aenderung.

Der Brütöfen wird auf 38—39° eingestellt und auf dieser Temperatur belassen.

30. August. Die Colonien werden grösser.

31. August. Einzelne Colonien confluiren.

31. September. Die Colonien sind so gross geworden, dass sie nahezu die ganze freie Oberfläche der Gallerte bedecken.

2. September. Keine Veränderung. Die Gallerte stark geschrumpft.

4. September. Status idem.

Dieser Versuch lehrt, dass die Fäulnisbakterien, welche von mir bei Zimmertemperatur auf Gallerte cultivirt wurden, nicht proliferirt haben, dass sie aber dies alsbald gethan, als die Temperatur auf 38° erhöht wurde.

Ich könnte somit auch in Betreff der Fäulnisbakterien die Behauptung aufstellen, dass auch sie bei ihrer Proliferation auf den lebenden thierischen Organismus angewiesen und demgemäss echte Parasiten vorstellen. Aber ich würde mit einer solchen Aussage mit gut beobachteten Thatsachen in Widerspruch gerathen. Es ist ja nur nöthig der Serumgallerte etwas Wasser zuzusetzen, und es gestalten sich gleich die Verhältnisse anders. Jetzt wuchern die Pilzcolonien schon bei Zimmertemperatur zu mächtigen Pilzmassen heran, und während dies geschieht wird die ganze Gallerte verflüssigt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass durch den Wasserzusatz der Nährboden für die Vermehrung von Fäulnisbakterien auch bei niedrigeren Temperaturen tauglicher gemacht worden ist.

In ähnlicher Weise scheinen die Verhältnisse auch in Bezug auf die Tuberkel-Bacilli zu liegen.

Koch hat den Einfluss der Temperatur an jenen Bacillenrasen studirt, welche nur auf Serumgallerte ausgesäet waren. Folgt aber daraus, dass sich die Verhältnisse bei anders geartetem Nährboden nicht anders gestalten können?

Die Behauptung Koch's, dass die Tuberkel-Bacillen echte Parasiten sind, und die daraus abgeleitete Folgerung, dass ein inniger Umgang mit Phthisikern die Gefahr einer Infection nahe bringe, muss also selbst unter der Voraussetzung, dass die Bacilli die Erreger der Tuberculose seien, zurückgewiesen werden.



## S c h l u s s.

Ueerblicken wir jetzt den heutigen Stand der Tuberculosenfrage. Die Behauptung, dass die Tuberculose übertragbar sei, dass ein Individuum von einem anderen infectirt werden könne, ist durch das Thierexperiment nicht erwiesen worden.

Man hat an Thieren durch Impfung mit tuberculösen Materien eine in Form von Knötchen auftretende Gewebswucherung erzeugt. Man hat aber einerseits ganz ähnliche Wucherungen durch andere indifferente Stoffe erzeugt und überdies hat man nicht erwiesen, dass dieser Gewebswucherung dieselbe Bedeutung zukomme, wie den unter bestimmten Krankheitserscheinungen auftretenden Tuberkeln des Menschen. Demgemäss müssen auch die auf Impfversuche gestützten Behauptungen von der Identität der Perlsucht des Rindes mit der Tuberculose des Menschen als unbegründet zurückgewiesen werden.

Ebensowenig als über die Infectiosität hat uns das Thierexperiment bisher über das tuberculöse Virus einen Aufschluss gebracht. Die Aufstellung von Koch, dass die in den Geweben und Sputis Tuberculöser häufig vorhandenen Spaltpilze jenes Virus darstellen, hat sich vorläufig als unbegründet erwiesen. Den Angaben über besondere Formen und ein besonderes Verhalten jener Pilze gegen Farbstoffe, gegen Säuren und Alkalien lagen ungenügende Controlversuche zu Grunde. Einerseits zeigen diese Bacillen kein anderes Verhalten wie Fäulnisbakterien, andererseits kommen in den Organen Tuberculöser mannigfache Formen von Bacillen vor.

Die Behauptung endlich, dass jene niedere Organismen aus den Geweben in die Sputa hineingelangen, beruht auf einer willkürlichen Annahme. Jene Organismen können eben so gut aus der Luft in die Bronchien gelangt sein. Ja diese Vermuthung liegt uns näher wie jene Behauptung, weil in Tuberkeln des Peritoneums, die eben mit der atmosphärischen Luft in keinem Connex stehen, auch keine Bacillen entdeckt werden konnten.

Diese Vermuthung ist uns überdies dadurch nahe gelegt, dass verschiedene Höhlen des menschlichen Körpers, welche mit der atmosphärischen Luft communiciren, Spaltpilze enthalten, und zwar in viel reicherem Masse im Zustande der Krankheit als im Zustande der Norm. Es wäre in der That im hohen Grade zu verwundern, wenn tuberculöse Cavernen, welche mit der Luft communiciren, keine Spaltpilze enthielten.



In Bezug auf Infectiosität und auf das Virus der Tuberculose sind wir also heute nicht viel weiter, als wir es vor Aufnahme der Experimentalarbeiten waren. Die Tuberculose kann vielleicht eine Infectiouskrankheit sein; vielleicht ist ein darstellbares Virus vorhanden, vielleicht wird dieses Virus durch Spaltpilze repräsentirt; das ist alles möglich, aber bis jetzt nicht erwiesen. Die Experimentalarbeiten haben auf diesem Gebiete bis jetzt nur so viel geleistet, dass wir gelernt haben, einige Wege als irrig zu erkennen, was immerhin ein Gewinn ist.

Nicht viel besser steht es mit Erkenntniss von dem specifischen Baue der Tuberkel. Wir wissen wie Tuberkel gebaut sind, aber es ist noch kein histologisches Merkmal ausfindig gemacht, welches nur dem Tuberkel und keinem anderen pathologischen Gewebe eigen ist.

Unsere Kenntnisse über Tuberculose beschränken sich also nach wie vor auf das scharfe klinische Bild und auf das Vorkommen und die Geschichte der Umgestaltungen der Tuberkel.

Eines ist aber aus den Arbeiten Koch's mit einiger Wahrscheinlichkeit hervorgegangen. Die Luftwege tuberculöser Menschen scheinen dem Fortkommen und der Wucherung von Spaltpilzen besonders günstig zu sein. Diese Erkenntniss könnte, wenn sie einmal durch weitere, genug zahlreiche Arbeiten festgestellt sein wird, vielleicht nicht nur in diagnostischer, sondern auch in theoretischer Beziehung werthvoll werden.



## Nachtrag.

---

Während der Drucklegung der vorliegenden Monographie sind einige einschlägige Publicationen erfolgt, deren ich hier noch Erwähnung thun will.

Lichtheim<sup>1)</sup>, Hiller<sup>2)</sup>, Chiari<sup>3)</sup> und Crämer<sup>4)</sup> haben sich im Principe im Sinne Koch's ausgesprochen. Lichtheim fasst seine Resultate dahin zusammen, dass die Gegenwart der Tuberkelbacilli in den Sputis an tuberculöse Destructionsprocesse in den Lungen geknüpft sei, doch müssen die destruirten Partien mit den Luftwegen communiciren. Ferner berichtet er, dass er in den Excrementen von tuberculösen und nicht tuberculösen Individuen Coccen gefunden habe, welche sich den Ehrlich'schen Reagentien gegenüber ebenso verhielten, wie die Tuberkelbacillen.

Hiller beschäftigte sich mit der Frage, ob bei initialer Hämoptöe Bacilli in der Lunge vorhanden sind. Hiller glaubt diese Frage bejahen zu müssen, denn unter drei Fällen von Hämoptöe fanden sich zweimal Bacilli vor. Hiller impfte des Weiteren zwei Merschweinchen mit bacillenhaltigem Sputum eines mit initialer Hämoptöe behafteten Individuums und hat bei beiden Thieren „Tuberculose“ erzielt. Chiari hat gleichfalls in den Sputis und den Lungen von Phthisikern sehr oft Bacillen gefunden und er erblickt in dem Vorkommen von Tuberkelbacillen in den Sputis einen sicheren diagnostischen Behelf.

Crämer fand in den Fäces gesunder Individuen Stäbchenbakterien, welche in gleicher Weise wie die Tuberkelbacillen auf Farbstoffe reagiren.

Die Angaben von Lichtheim und Crämer stehen in vollständigem Einklange mit der früher von mir mitgetheilten Beobachtung, dass die in faulenden Substanzen vorkommenden Bakterien — es seien nun Coccen oder Stäbchen — mit demselben Reactionsvermögen wie die Tuberkelbacillen ausgestattet sind.

Lichtheim macht ferner die Angabe, dass die Tuberkelbacillen auch in einfachen wässrigen Lösungen von Anilinfarbstoffen färbbar seien, und es sei nicht nothwendig, dass die Farbstofflösungen alkalisch reagiren müssten. Auch diese Angabe entspricht meinen (auf pag 80 und 81 mitgetheilten) Erfahrungen.

---

<sup>1)</sup> Fortschritte der Medicin. Bd. 1. 1883.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift Nr. 47, 1882.

<sup>3)</sup> Wiener med. Presse Nr. 1, 1883.

<sup>4)</sup> Sitzungsber. der Societät in Erlangen 11. December 1882.

In Betreff der Einwirkung von Säuren auf die Bacillen steht Lichtheim auf der Seite Ehrlich's. Lichtheim hat aber ebenso wenig wie Ehrlich den Einfluss der Säuren mikroskopisch studirt.

Der Lehre Koch's sind aber inzwischen auch schon Gegner erstanden, und zwar in Schottelius<sup>1)</sup> und Formad<sup>2)</sup>. Die Gegnerschaft dieser Forscher beruht nicht auf einer directen Prüfung der Untersuchungen Koch's. Schottelius sowohl wie Formad sind durch Untersuchungen, welche mit den von Koch ausgeführten Experimenten Nichts gemein haben, zu einem anderen Resultate als Koch gelangt.

Schottelius bekämpft in erster Richtung die Identificirung der Perlsucht mit der menschlichen Tuberculose. Er stützt sich hiebei auf die klinischen und anatomischen Differenzen dieser beiden Processe und auf die Sanitätsberichte (von Prof. Reubold und Districtsarzt Dr. Häcker) aus einigen Ortschaften in der Umgebung von Würzburg, in welchen der Verkauf perlsüchtigen Schlachtviehs seit 15 Jahren gestattet ist. Diese Berichte ergaben, dass innerhalb der angegebenen Zeit kein Individuum irgend einen nachweisbaren Schaden durch den Genuss des Fleisches erlitten hat, und dass jene Leute, welche von dem Fleische reichlich assen, sich durch kräftigen Körperbau und gutes Aussehen ausgezeichnet haben. Schottelius berichtet ferner über eine neue anatomische Beobachtung an den kleinsten Bronchien. Den Grund für die auffallende Thatsache, dass Carnivoren seltener von Lungenaffectionen befallen werden, als Herbivoren, sieht Schottelius darin, dass die kleinsten Bronchien der Fleischfresser sich gegen die Alveolen hin stark trichterförmig verengen und dadurch den Krankheitsreger den Zutritt erschweren, während den Herbivoren weite Bronchiolen zukommen.

Die Bronchiolen der Menschen sollen sich nun bald dem Typus der Bronchiolen der Fleischfresser, bald jenem der Pflanzenfresser nähern. Im letzteren Falle erblickt Schottelius eine Art von hereditärer Belastung oder Disposition, welche die Annahme eines besonderen Contagiums entbehrlich macht.

Ich bin nicht in der Lage, diese Angaben jetzt schon zu discutiren. Ich theile sie eben nur mit, da sie auf die Frage nach dem Zustandekommen der Inhalationstuberkel von Einfluss sein könnten.

Formad unterscheidet zwei Kategorien von Thieren — scrophulöse und nichtscrophulöse — je nachdem die Thiere zur Bildung von Impfknotchen disponirt sind oder nicht. Formad führt des Weiteren an, dass diese Disposition ihre anatomischen Kennzeichen besitze. So soll das Bindegewebe der scrophulösen Thiere reichlicher von rundlichen Zellen durchsetzt sein und die Lymphspalten desselben enger und an Zahl geringer sein als in nichtscrophulösen Thieren. Durch schlechte Verpflegung können nichtscrophulöse Thiere scrophulos werden. Formad bezieht sich hierbei auf die Beobachtungen, die er an wilden, in Gefangenschaft lebenden Thieren gemacht hat. Dasselbe habe auch Geltung bei Hunden und Katzen, welche in Folge schlechter Verköstigung die Disposition erwerben, nach Verimpfung von indifferenten Substanzen — wie pulverisirten Glases — ja selbst nach traumatischen Eingriffen tuberculös zu werden.

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 91, 1883.

<sup>2)</sup> Philadelphia Medical Times 18. Novemb. 1882.

Formad hat überdies die Sputa mehrerer Phthisiker auf Bacillen untersucht und dieselben oft (in a certain number) nicht gefunden. Auf alle diese Erfahrungen gestützt, erklärt sich Formad gegen die Lehre Koch's und gegen die Specificitätshypothese überhaupt.

Zum Schlusse möchte ich mir zu den schon pag. 101 besprochenen Untersuchungen von Löffler und Schütz<sup>1)</sup> über den Rotz der Pferde einige Bemerkungen erlauben. Die genannten Forscher haben rotziges Material von Pferden an verschiedene Thiere verimpft und dadurch eine Eruption von den Miliartuberkeln ähnlichen Knötchen, besonders in Milz und Lungen erzielt. Löffler und Schütz fassen diese Knötchen als Rotzknötchen auf.

Die Argumente, die sie zu Gunsten dieser Deutungen geltend machen, sind die folgenden:

1. Die Knötchen sind zwar nicht nur den Rotzknötchen, sondern auch den Miliartuberkeln ähnlich. Aber sie können keine Tuberkel sein, weil sie keine Tuberkelbacilli enthalten, ergo können sie nur Rotzknötchen sein. Es ist klar, dass dieses Argument mit der Tuberculosenlehre Koch's steht und fällt. Ich habe aber gezeigt, dass die entsprechenden Thesen Koch's nicht genügend fundirt sind, und kann demgemäss auch diese Argumentation nicht anerkennen.

2. Die künstlich hervorgerufenen Rotzknötchen enthalten Bacterien sui generis. Die Bedeutung dieses Arguments habe ich auf pag. 101 klargelegt, indem ich gezeigt habe, dass die Behauptung, die Rotzbacillen seien Bacterien einer besonderen Art, nicht erwiesen ist.

3. Durch Verimpfung der Rotzbacillen kann man Thiere rotzkrank machen. Auch diese Beobachtung kann ich nicht als beweisend gelten lassen. Die auf pag. 28 und 29 mitgetheilten Versuche Vines' und Erdt's lehren, dass man ein dem Rotz analoges Krankheitsbild auch durch Injection von blauem Vitriol, von Blut toller Hunde und scrophulösem Menscheneiter erzeugen könne. Löffler und Schütz haben somit, so viel die bis jetzt in Friedländer's Zeitschrift veröffentlichten Versuche lehren, Nichts anderes beweisen, als dass man nach Verimpfung von rotzigen Substanzen, ebenso wie nach Inoculation von tuberculösem und indifferentem Materiale Impfknotchen erzeugen könne.

Löffler und Schütz hätten vor Allem darthun müssen, dass der von ihnen hervorgerufenen Krankheit eine ebenso eminente Contagiosität zukomme, wie dem echten Rotze der Pferde. Sie hätten zeigen müssen, dass mit Rotzbacillen geimpfte Pferde durch das Zusammenleben mit gesunden Pferden die letzteren zu inficiren vermögen. So lange dieser Beweis nicht erbracht ist, müssen die Angaben von Löffler und Schütz über die Natur der von ihnen gezüchteten Bacterien als nicht genügend motivirt angesehen werden.

---

<sup>1)</sup> l. c.







████████████████████

████████████████████





